

Université de Montréal

Prévalence et facteurs de risques des infections sexuellement transmises chez des
prostituées malgaches

Par

VOLOLONTSOA HARIJAONA Vero H.

Département de Sciences biomédicales
Faculté de médecine
Université de Montréal

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du
grade de maîtrise
En sciences biomédicales

Août 2004

Vololontsoa Harijaona, 2004
© : Tous droits réservés



W

4

U58

2005

V. 025

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :
Prévalence et facteurs de risques des infections sexuellement transmises chez des
prostituées malgaches

Présenté par :
VOLOLONTSOA HARIJAONA Vero H.

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Président-rapporteur :	<u>Dr Cécile Tremblay</u>
Directeur de recherche :	<u>Dr Madeleine Ravaoarinoro</u>
Co-directeur :	<u>Dr Richard Morisset</u>
Membre de jury :	<u>Dr Devendra Amre</u>

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Bien que l'incidence du virus de l'immunodéficience humaine soit encore faible à Madagascar, nos études antérieures ont montré une prévalence élevée de la syphilis et celle de la chlamydiose chez les femmes enceintes (Harijaona et al 2001). De plus, les données sur la prévalence des infections sexuellement transmissibles (ISTs, telles la syphilis, la chlamydiose, l'herpès génital, les hépatites B et C sont rares ou nécessitent d'être confirmées chez les prostituées clandestines malgaches (PCM). Il devient urgent de déterminer la prévalence des ISTs/VIH et évaluer leurs facteurs de risque chez des PCM.

Notre étude porte sur 100 PCM d'âge moyen de 22 ans et provenant des quartiers défavorisés d'Antananarivo, Madagascar. Pour chacune d'elles, un consentement oral a été demandé avant de faire un prélèvement sanguin et un écouvillonnage endocervical. Un questionnaire leur a été administré afin d'obtenir des informations sur les caractéristiques socio-démographiques, les antécédents gynécologiques et le comportement sexuel. *Chlamydia trachomatis* (Ct) et l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HbsAg) étaient respectivement mis en évidence par PCR et EIA. Tous les sérums étaient testés pour les anticorps (Ac) à l'égard de chlamydia, du virus de l'hépatite C (VHC), du virus de l'herpès simplex (VHS) et VIH par ELISA. Les Ac de la syphilis étaient décelés par le test sérologique non tréponémal et confirmés par TPHA et ceux contre VIH par western blot. La détection du *Trichomonas vaginalis* (Tv) dans le prélèvement vaginal se fait par examen direct au microscope à l'état frais, et la détection du *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) par culture du prélèvement vaginal sur Thayer-

Martin incubé à 37°C pendant 24-48h. L'EPI INFO 6 a été utilisée pour la saisie des données. Les facteurs de risque ont été analysés par le test de proportion, Odds ratio en déterminant l'intervalle de confiance à 95%.

Les taux d'infections à Ct et VHB se sont chiffrés respectivement à 12% et 7% de la population étudiée. La séroprévalence de VHS, chlamydia, la syphilis et VHC sont 49%, 32%, 11% et 4% respectivement. Les prévalences de l'infection à Tv et Ng sont respectivement 32.5% et 27.5%. Aucun sérum n'a été trouvé positif pour le VIH.

L'analyse des facteurs de risque utilisant le test de proportion avec l'intervalle de confiance à 95% indique que les femmes célibataires avec l'âge précoce de la première relation sexuelle et le nombre de partenaires > 5 sont 2 à 10 fois plus infectées que les femmes mariées soit par la syphilis ou Ct ou VHB ou VHC ou VHS.

Nos résultats montrent une prévalence élevée des ISTs chez les PCM avec des comportements sexuels non sécuritaires. Ces données sensibiliseront les autorités responsables à considérer en priorité l'élaboration des programmes de prévention et contrôle des ISTs/SIDA qui ciblent ce groupe de population afin d'éviter l'explosion d'épidémie de VIH.

Mots-clés : infections sexuellement transmissibles, prostituées, Madagascar

SUMMARY

Although the incidence of the virus of the human immunodéficience (HIV) is still low in Madagascar, our previous studies showed a high prevalence of syphilis and chlamydia among pregnant women (Harijaona et al. 2001). Moreover, data on sexually transmissible infections (STI) prevalence, such as syphilis, chlamydia, genital herpes, hepatitis B and C are rare or require to be confirmed in the Malagasy hidden female sex workers (MHFSW). It becomes urgent to determine the prevalence of STIs/HIV and to evaluate their risk factors in MHFSW.

Our study relates to 100 MHFSW of 22 years average age and originating from the underprivileged districts of Antananarivo, Madagascar. An oral consent was requested from each of them before collecting a sample total blood with endocervical swabbing. A questionnaire was used to obtain information on their socio-demographic characteristics, their gynaecological antecedents and their sexual history. *Chlamydia trachomatis* (Ct) hepatitis B surface antigen (HbsAg) were respectively screened by PCR and EIA. All sera were tested for the antibodies (Ab) to chlamydia, hepatitis C (HCV), herpes simplex virus (HSV) and HIV by ELISA. Syphilis testing was performed by using a serologic non-treponemal test and was confirmed by TPHA and those against HIV by Western blotting. At the study site, the vaginal smears were examined directly by microscopy to detect *Trichomonas vaginalis* (Tv), and *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) was isolated from vaginal swabs on modified Thayer-Martin medium incubated at 35°C during 24-48h. The EPI-INFO 6 was used for the data acquisition. The risk factors were analyzed by the test of

proportion, Odds ratios (OR) by determining the confidence intervals at 95%. The Ct and HBV infection rates were respectively 12% and 7% of the studied population. The seroprevalence of HSV, chlamydia, syphilis and HCV were 49%, 32%, 11% and 4% respectively. The prevalence of the infection with Tv and Ng is respectively 32.5% and 27.5%. No serum was found positive for HIV. Risk factor analysis using the test of proportion with the confidence interval at 95% indicates that the unmarried women with the earlier age at first sexual intercourse and having partners > 5 are 2 to 10 times more infected than married women by either syphilis or Ct or HBV or HCV or HSV.

Our results showed a high prevalence of STIs in MHFSW with unsafe sexual behaviors. These data will sensitize the responsible authorities to consider in priority the development of the programs of prevention and control of STIs/AIDS which target this group of population in order to avoid the explosion of HIV epidemic.

Keyword: sexually transmitted infections, female sex workers, Madagascar

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES

Identification du jury	II
Sommaire	III
Table des matières	V
Liste des Tableaux	XI
Liste des sigles et des abréviations	XII
Dédicace	XIII
Remerciements	XIV
PREMIÈRE PARTIE: INTRODUCTION GÉNÉRALE ET	
REVUE DE LA LITTÉRATURE	
CHAPITRE I- INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
CHAPITRE II- REVUE DE LA LITTÉRATURE	
1. Infections génitales à <i>Chlamydia trachomatis</i>	4
1.1. Généralités	4
1.2.Épidémiologie	4
1.3. Caractéristiques des Chlamydiae	6
1.4.Manifestations cliniques	7
1.4.1. Pathogenèse	7
1. 4.2 .Infections néonatales	8
1. 4.3. Infections urogénitales	9
1. 4.4. Trachome	11

1.5. Diagnostic de laboratoire	11
1.6. Traitement	13
2. L'hépatite B	14
2.1. Généralités	14
2.2. Épidémiologie	15
2.3. Caractéristiques du virus de l'hépatite B (VHB)	15
2.3.1. En microscopie électronique	16
2.3.2. Sur le plan biochimique	17
2.3.3. Sur le plan immunologique	17
2.3.4. Biologie moléculaire	17
2.3.5. Le cycle de multiplication du virus dans l'organisme	18
2.4. Mode de transmission	18
2.5. Manifestations cliniques	19
2.5.1. Immuno- pathogénie des hépatites B	19
2.5.2. Mécanismes pathogéniques des lésions hépatiques	20
2.5.3. Manifestations extra-hépatiques associées au VHB	21
2.6. Diagnostic de laboratoire	22
2.7. Traitement	23
2.8. Prévention	24
3. L'hépatite C	27
3.1. Généralités	27
3.2. Épidémiologie	27
3.3. Caractéristiques du virus de l'hépatite C (VHC)	28

3.4. Manifestations cliniques	28
3.4.1. Hépatite aiguë	28
3.4.2. Hépatite chronique	29
3.5. Diagnostic de laboratoire	29
3.6. Prévention	30
4. L'herpès génital	31
4.1. Généralités	31
4.2. Épidémiologie	31
4.3. Caractéristiques du virus de l'herpès simplex (VHS)	32
4.4. Manifestations cliniques	32
4.4.1. Pathogénie	32
4.4.2. Immunité	33
4.4.3. Infections bucco- faciales à VHS	34
4.4.4. Infections génitales à VHS	34
4.4.5. Panaris herpétique	35
4.4.6. Infections herpétiques oculaires	35
4.4.7. Infections du système nerveux central et périphérique	36
4.5. Diagnostic de laboratoire	36
4.5.1. Cytodiagnostic	36
4.5.2. Détection par culture cellulaire	37
4.5.3. Détection par immunofluorescence indirecte et ELISA	37
4.5.4. Détection de l'antigène par PCR	37
4.6. Traitement	38

4.7. Prévention	39
5. <i>La syphilis</i>	40
5.1. Généralités	40
5.2. Épidémiologie	40
5.3. Caractéristiques du <i>Treponema pallidum</i>	41
5.4. Manifestations cliniques	41
5.4.1. Syphilis primaire	41
5.4.2. Syphilis secondaire	42
5.4.3. Syphilis latente	42
5.4.4. Syphilis tardive	43
5.4.5. Syphilis congénitale	43
5.5. Diagnostic de laboratoire	44
5.6. Traitement	46
6. Infections à <i>Trichomonas vaginalis</i>	47
6.1. Généralités	47
6.2. Épidémiologie	47
6.3. Caractéristiques du <i>T.vaginalis</i>	47
6.4. Manifestations cliniques	48
6.5. Diagnostic de laboratoire	48
6.6. Traitement	49
6.7. Prévention	50
7. Infections gonococciques	50
7.1. Généralités	50

7.2. Caractéristiques des Neisseria	51
7.3. Épidémiologie	51
7.4. Manifestations cliniques	52
7.5. Diagnostic de laboratoire	54
7.5.1. Examen microscopique	54
7.5.2. Détection par culture	54
7.5.3. Détection par PCR	55
7.6. Traitement	55
7.7. Prévention	56
8. Le virus de l'immunodéficience humaine (HIV)	57
8.1. Généralités	57
8.2. Épidémiologie	57
8.3. Caractéristiques	59
8.4. Mode de transmission	60
8.5. Manifestations cliniques	61
8.5.1. Primo-infection par le VIH	61
8.5.2. Infection chronique et persistante à VIH	62
8.5.3. Infection à VIH avancée	63
8.6. Diagnostic de laboratoire	64
8.6.1. Détection par méthode immuno-enzymatique (ELISA)	64
8.6.2. Test de l'immuno-empreinte pour la confirmation par Western-Blot	65
8.6.3. Détection par PCR ADN et ARN	65
8.6.4. Test de bDNA ou capture de l'antigène p24	66

8.7. Traitement et Prévention	66
-------------------------------	----

DEUXIÈME PARTIE : PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

PREVALENCE OF AND RISK FACTORS FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION IN MALAGASY FEMALE SEX WORKERS

Summary	68
Introduction	69
Methodology	71
Results	74
Discussion	77
References	81
Acknowledgments	85

TROISIÈME PARTIE : DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION

CHAPITRE IV. DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION

DISCUSSION GÉNÉRALE	86
CONCLUSION	91
BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE	92

ANNEXE I : Questionnaire

ANNEXE II : Tableaux sources des résultats publiés

ANNEXE III : Accord des co-auteurs pour la publication

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Interprétations de la sérologie de l'hépatite B.....	23
Table 1A: Age groups and selected STIs prevalences among hidden sex workers in Antananarivo	80a
Table 1B: Age groups and selected STIs prevalences among hidden sex workers in Antananarivo	80b
Table 2A: Risk factors and selected STIs prevalences among hidden sex workers in Antananarivo	80c
Table 2B: Risk factors and selected STIs prevalences among hidden sex workers in Antananarivo	80d

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

Ac	: Anticorps
ADN	: Acide désoxyribonucléique
Ag	: Antigène
AgHbs	: Antigène HBs ou antigène de surface
ARN	: Acide ribonucléique
CE	: Corps élémentaire
CR	: Corps réticulé
DNA	: Desoxyribonucleic acid
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
FTA	: Fluorescent treponema antibodies
I.C	: Intervalle de confiance
I.M	: Intra-musculaire
IgM	: Immunoglobuline M
ml	: Millilitre
min	: Minute
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
VDRL	: Venereal disease research laboratory
PCR	: Polymerase Chain Reaction
RPR	: Réagines plasmatiques rapides
TPHA	: <i>Treponema pallidum</i> d'hémagglutination

DÉDICACE

DÉDICACE

À ma mère, Vololona Randriamanga et mes deux frères, Ny Onja et Ny Aina.
En témoignage de profondes affections.

REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

À Madame le Professeur Madeleine RAVAOARINORO, notre directrice de recherche, pour sa compétence, ses judicieux conseils, son encadrement de qualité, son soutien constant, sa grande patience, sa gentillesse, son accueil enthousiaste. Qu'elle trouve ici le témoignage de notre admiration, de notre gratitude et de notre profonde reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Richard Morisset, co-directeur de recherche, je tiens à exprimer ma reconnaissance pour ses conseils, son temps et sa compréhension tout au long de notre programme d'étude.

À Monsieur le Professeur Andry RASAMINDRAKOTROKA, directeur du Laboratoire de Biologie Médicale Faravohitra et à tout son personnel, nos sincères remerciements pour leur accueil chaleureux, à tout le personnel technique et administratif du département de microbiologie CHUM-Hôtel-Dieu, nos remerciements pour leur accueil chaleureux.

À l'Agence Canadienne de Développement International et de l'Association des Universités et Collège du Canada dans le cadre du PPUCD-Volet 2, nos sincères remerciements pour leur appui financier.

PREMIÈRE PARTIE :
INTRODUCTION GÉNÉRALE
ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

CHAPITRE I
INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale

Dans toutes les sociétés, les infections sexuellement transmissibles (ISTs) se situent parmi les infections les plus fréquentes. De nombreux agents pathogènes à transmission sexuelle ont été identifiés et caractérisés depuis 1980: les virus de l'immunodéficience humaine (VIH de type 1 et de type 2), le virus humain herpétique (HHV8) appartenant au groupe des virus herpèsviridae associé au sarcome de Kaposi. D'autres agents pathogènes sexuellement transmissibles bien connus, comme *Neisseria gonorrhoeae* ont souvent été les premiers à acquérir des résistances contre les nouveaux antimicrobiens.

Par ailleurs, des conditions de plus en plus courantes telles que la pauvreté, le manque de domicile fixe, les troubles politiques et le déracinement, chez les jeunes des pays en développement sont liées à des abus ou à des rapports sexuels en échange d'argent ou d'aide en vue de subvenir aux besoins de base (1,2). De plus, dans ces pays, l'infection par le VIH et les trois ISTs bactérienne notamment la gonococcie, les infections à *Chlamydia* et la syphilis font partie des 10 à 20 premières maladies qui laissent des sérieuses séquelles socio-médicales (3). Parmi les ISTs virales, l'infection par le VIH est devenue la principale cause de mortalité des sujets âgés de 25 à 44 ans aux Etats-Unis et dans les pays en voie de développement (4). L'hépatite B (HBV) est une des étiologies importante du carcinome hépato-cellulaire. Les infections dues au virus *herpès simplex* (VHS) sexuellement transmissibles sont la principale cause des ulcérations génitales susceptibles de faciliter la transmission du VIH (5). La prévalence des ISTs est

élevée chez les prostituées. Elle varie selon les pays et les types de contrôle sanitaire effectué avec un pic en Afrique et Asie. Il a été montré que les principaux groupes vecteurs des ISTs de fréquence élevée jouent un rôle clef dans la perpétuation de l'épidémie du SIDA dans les différentes parties du monde où le contact hétérosexuel est le mode prédominant de transmission. Cette transmission hétérosexuelle du VIH peut être favorisée par la présence d'autres ISTs (6). Ainsi les prostituées sont exposées à des risques croissants d'acquérir l'infection à VIH, mais aussi parce qu'elles peuvent avoir une prévalence élevée des ISTs qui favorisent la transmission du VIH. Dans certains pays tels le Kenya et la Côte d'Ivoire, la prévalence du VIH parmi les prostituées peut atteindre 70%, un taux d'infection plus élevée que celui de n'importe quel groupe de la société (7,8). La séroprévalence du VIH chez les prostituées au Mombasa Kenya a été rapportée à 54% selon une étude de cohorte entreprise par un groupe de chercheurs (9).

Madagascar est relativement épargnée de l'épidémie du VIH, mais par contre cette dernière pourrait être favorisée par la prévalence élevée des ISTs, la prostitution et le tourisme (10). Bien que l'incidence du VIH est encore faible à Madagascar (1.1%), nos études antérieures ont montré une prévalence élevée de la syphilis et de la chlamydia chez les militaires (11), les donneurs de sang (12) et les femmes enceintes (13). Dans telle région, la surveillance des ISTs et des comportements sexuels à risque indiqueront les potentialités pour la propagation de l'infection au VIH.

Notre étude porte sur des prostituées qui ne sont pas enregistrées dans un centre ISTs et sont qualifiées de clandestines. La connaissance de ces prostituées clandestines est capitale pour la prévention des ISTs et de l'infection à VIH. À Madagascar, les données sur la prévalence des ISTs ainsi que les facteurs de risque chez ces prostituées sont rares, sinon inexistantes, il devient donc impératif d'entreprendre la présente étude pour définir et avoir accès à ce groupe de population en déterminant la prévalence des ISTs/VIH et les facteurs de risque associés.

L'objectif principal de ce mémoire est d'identifier les agents étiologiques des infections sexuellement transmissibles sélectionnées, déterminer leur prévalence et facteurs de risque associés chez des prostituées clandestines de la région d'Antananarivo.

Ce mémoire comprend trois parties :

- la première partie présente une revue générale de la littérature où nous aborderons successivement les différentes infections sexuellement transmises sélectionnées ainsi que l'infection à VIH en traitant les parties suivantes: étiologie, mode de transmission, manifestations cliniques, diagnostic de laboratoire, traitement, épidémiologie, prévention;
- les résultats seront illustrés sous forme de manuscrit dans la deuxième partie;
- une discussion et conclusion générales des résultats obtenus seront présentées dans la troisième partie suivie par la bibliographie.

CHAPITRE II

REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. INFECTIONS GÉNITALES À *CHLAMYDIA TRACHOMATIS*

1.1. Généralités

C. trachomatis appartient à l'ordre des Chlamydiales, à la famille de Chlamydiacée et au genre Chlamydia. On distingue quatre espèces: *C. trachomatis*, *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *C. pecorum*. Elles se différencient selon leurs propriétés biologiques, leurs caractères antigéniques, génétiques et leur pouvoir pathogène. Quinze sérotypes ont été identifiés : les sérotypes A,B,Ba, C associés au trachome, ceux de D-K aux ISTs et ceux de L1-L2 et L3 à la lymphogranulomateuse vénérienne. *C. pneumoniae* et *C. trachomatis* sont pathogènes pour l'être humain.

1.2.Épidémiologie

Les infections sexuellement transmissibles (IST) ne cessent d'augmenter en nombre dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rapporte 89 millions de cas de chlamydiose dans le monde et qui touchent presque tous les niveaux socio-économiques (28). La chlamydiose est très répandue dans le monde entier et existe encore à l'état endémique dans les régions pauvres, des pays à climat chaud et sec de la Méditerranée et de l'Extrême-Orient et chez les Amérindiens. *C. trachomatis* est l'agent bactérien le plus souvent transmis sexuellement (15).

Les trachomes sont hautement prévalents dans certaines régions de l'Afrique et l'Asie. On estime plus de 500 millions d'habitants qui sont infectés (15,29).

Aux États-Unis, on estime à 4 millions d'IST par an qui touchent la population sexuellement active et coûtent plusieurs milliards de dollars (30). L'infection à *C. trachomatis* est située au second rang dans le monde en 1996 (31).

C. trachomatis est responsable des séquelles oculaires à long terme, on estime 500 millions de cas de cécités dues à cette infection dans le monde (29). En Amérique du nord, selon une étude rétrospective sur les infections à *C. trachomatis* en 1992-1996, 17% des femmes sont atteintes d'infection chlamydiale (32) et 10-40% des femmes infectées souffrent de maladies inflammatoires pelviennes (33). Au Japon, *C. trachomatis* est la principale cause des ITS, et aussi un co-facteur qui favorise l'infection à VIH. Par contre cette infection est encore moins répandue chez les femmes enceintes avec une incidence de moins de 1% (31).

Dans les pays en voie de développement, les prévalences des infections à *C. trachomatis* varient de 2-20% (34, 35, 36). En Tunisie, *C. trachomatis* a été mis en évidence chez 11% des femmes en consultation prénatale. La majorité de ces cas positifs sont des sujets à partenaires multiples. L'état tunisien a dépensé plus de 2,4 milliards de dollars par an pour la prise en charge de chlamydie (37).

A Madagascar, d'après une étude récente sur l'étiologie des ulcères génitaux dans une clinique publique des ISTs, des anticorps anti-chlamydia ont été mis en évidence dans 78% des sérums du groupe testé (28).

1.3. Caractéristique des chlamydiae

Le Chlamydia est une bactérie à gram négatif immobile qui, en raison de son incapacité à synthétiser l'adénosine triphosphate, existe à l'état de parasite intracellulaire.

Les chlamydiae existent sous deux formes: le corps élémentaire (CE) infectieux de 0,25 à 0,3 μ m de diamètre et le corps réticulé (CR) de 0,5 à 0,6 μ m de diamètre (14).

L'étude antigénique permet de révéler la présence d'un antigène de groupe commun à toutes les souches et d'antigène spécifique. L'antigène de groupe associé à la paroi bactérienne est thermostable (14; 15).

L'observation microscopique permet de suivre le cycle de développement et les différentes phases. L'observation peut se faire par microscopie photonique et électronique.

Le cycle de développement des chlamydiae parasites obligatoires intracytoplasmiques des mammifères comprend quatre phases qui sont : la phase dormante, l'initiation du métabolisme du CE, le développement du CE dans le CE et la maturation des CR et formation des CE. (14; 15).

1.4. Manifestations cliniques

C. trachomatis est un parasite strict de l'homme qui a le pouvoir d'infecter toutes les muqueuses. Il est transmis par voie sexuelle, materno-fœtale et parentérale.

1.4.1. Pathogénèse

Les chlamydiae ont des hémagglutinines qui facilitent leur attachement aux cellules. La réponse immune des cellules médiatrices est responsable de la destruction des tissus pendant l'inflammation par production des endotoxines. Il y a développement des anticorps pendant l'infection, mais ces anticorps n'empêchent pas la présence de la réinfection. Les rôles précis des cellules médiatrices ne sont pas encore connus jusqu'à nos jours (14 ; 16). *C. trachomatis* est l'agent prédominant pouvant entraîner des maladies inflammatoires pelviennes. En effet, elle peut endommager les trompes de Fallope en donnant une grossesse ectopique et aussi des cas de stérilité (17). L'infection à *C. trachomatis* peut être asymptomatique, et la bactérie peut rester plusieurs années dans l'organisme humain sans provoquer aucun signe néfaste (18). Mais plusieurs séquelles urogénitales peuvent aussi être observées telles que le syndrome urétral acquis, la cervicite muco-purulente, l'endométrite, la douleur pelvienne chronique chez les femmes, et en particulier de ruptures prématurées des membranes chez les femmes enceintes infectées par *C. trachomatis*. De même, des nouveau-nés de

bas poids, des conjonctivites, des pneumonies de l'enfant, et des mortalités périnatales ont été rapportés (19).

Les chlamydiae sont aussi responsables du lymphogranulome vénérien, le trachome, l'urétrite, le syndrome de Reiter (14).

Certaines souches plus pathogènes en causant des maladies inflammatoires pelviennes et l'infection simultanée avec *Neisseria gonorrhoeae* peuvent réactiver l'infection latente de *C.trachomatis*. Il n'existe aucune immunité à la suite d'une infection par *C.trachomatis* et le patient peut être infecté à répétition.

1.4.2. Infections néonatales

Au moment de l'accouchement, il y a transmission de l'infection au niveau des yeux du nouveau-né. La conjonctivite est un syndrome très fréquent chez les nouveau-nés, et se présente, généralement entre le 3^e et le 13^e jour après la naissance (la période d'incubation peut être beaucoup plus longue).

L'application locale de sulfamides, de macrolides ou de cyclines 4 fois par jour entraîne la guérison dans la majorité des cas, mais n'empêche pas l'évolution de la pneumopathie. Malgré ces traitements, l'infection n'est pas éliminée, elle peut revenir après quelques jours. Il faudra donc toujours utiliser une thérapeutique à base de macrolides par voie générale (14; 20; 21; 22).

Beem et Saxon en 1977 ont montré que *C. trachomatis* pouvait être responsable d'atteinte pulmonaire chez les jeunes enfants (23). Il s'agit souvent des bébés qui ont présenté à la naissance une conjonctivite légère, généralement non traitée, et qui développent une pneumopathie vers l'âge de trois mois. Il existe aussi d'autres portes d'entrée comme le naso-pharynx au moment de son passage dans le tractus génital de sa mère. L'enfant présente de tachypnée, 2 à 12 semaines après sa naissance. L'affection peut être sévère avec des difficultés respiratoires et une atteinte de l'état général (23).

La thérapeutique reposera sur les macrolides, utilisés par voie générale.

1.4.3. Infections urogénitales

Le lymphogranulome vénérien (LGV) ou maladie de Nicolas Favre est causé par *C. trachomatis* de sérotypes L1-3, qui sont invasifs par rapport aux autres sérotypes et provoque la maladie systémique. LGV est une maladie à transmission sexuelle ou par contamination sanguine. Elle évolue en 3 étapes: la formation de la lésion primaire suivie de l'atteinte ganglionnaire et tertiaire.

Les formes chroniques génitales peuvent aboutir à des proctites anales (surtout pour les homosexuels) ou génitales et même de l'éléphantiasis.

Parmi les antibiotiques actifs sur *C. trachomatis*, agent du LGV, il semble que les sulfamides et l'oxytétracycline soient les plus efficaces. Mais l'efficacité du

traitement est fonction de la rapidité de son instauration. Il est nécessaire de reprendre 2 à 3 cures. On donnera 250 mg de cycline pendant 21 jours ou 4 g de sulfamide comme dose de départ, suivie de 500 mg par jour pendant 21 jours (20; 21; 22).

C.trachomatis affecte la région cervicale, urétrale et la glande de Bartholin chez la femme. Elle est découverte lors d'une consultation prénatale systématique ou lors d'une consultation de son partenaire ayant une urétrite gonococcique. La femme peut présenter une infection cervicale qui va s'étendre vers toutes les régions pelviennes en donnant des salpingites et même de l'infertilité.

Les cervicites sont généralement pauci-symptomatiques et même inapparentes. Il est beaucoup plus difficile d'affirmer l'étiologie chlamydienne d'une cervicite que d'une urétrite.

L'une des complications majeures des cervicites est la salpingite qui est la plus souvent chronique. Cependant des salpingites aiguës ont été décrites. A la cœlioscopie, l'aspect en frais de grenouille est très évocateur de l'étiologie chlamydienne (24). Des perihépatites qui causent le syndrome de Fitz-Hugh-Curtis, sont bien décrites lors des infections à gonocoques. Ce syndrome affecte le plus souvent les jeunes et les femmes sexuellement actives (25).

La stérilité est la complication la plus redoutable des chlamydioses génitales qui évoluent à bas bruit depuis de nombreuses années (14).

1.4.4. Trachome

Le trachome associé aux sérotypes A, B, Ba et C est une maladie oculaire qui évolue en plusieurs stades. Le début se caractérise par une conjonctivite folliculaire atteignant surtout la conjonctive folliculaire et aussi la conjonctive de la paupière supérieure, qui à l'examen, apparaît souvent couverte de petites lésions avasculaires, de taille variant de 0.2 à 2 mm, d'où son nom de conjonctivite granuleuse.

Les conditions d'hygiène défectueuses jouent un rôle important dans la transmission du germe (14; 20)

La thérapeutique nécessite l'utilisation de cures continues de macrolides. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque le traitement est institué par voie générale, pendant une durée de l'ordre de six mois. La thérapeutique locale par une pommade à l'auréomycine ou mieux à la rifamycine a un effet adjuvant.

1.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

La culture cellulaire est toujours reconnue comme une des méthodes les plus sensibles pour la détection des infections génitales chlamydiennes.

Lors des infections chroniques asymptomatiques, l'état de persistance n'est pas détectable par les méthodes dites classiques (culture cellulaire). La sérologie est

une méthode de choix, essentielle pour le diagnostic de l'état infectieux. Le test *C.trachomatis* ELISA utilise un peptide synthétique (antigène) provenant de la région immunitaire dominante de la membrane externe et présentant une grande sensibilité et spécificité aux anticorps. Le profil de la performance des tests ELISA disponibles sur le marché sont variables. Tous ces tests effectués sans test de confirmation sont moins sensibles que la culture cellulaire. Ils ont une spécificité de l'ordre de 97% (26; 27).

La méthode d'amplification de l'acide nucléique (Polymerase Chain Reaction, PCR) ainsi qu'une hybridation de l'acide nucléique est utilisée pour déceler la présence de *C.trachomatis* dans des échantillons cliniques. Ce sont des tests qualitatifs. Ce test qui amplifie l'ADN de *C.trachomatis* et celui de *N.gonorrhoeae*, est actuellement reconnu comme une des méthodes les plus sensibles pour la détection des infections génitales chlamydiennes par sa meilleure sensibilité que celle des tests non culture.

La technique de détection et d'identification de *C.trachomatis* en culture tissulaire, encore appelée test de confirmation de *C.trachomatis* en culture, est basée sur le principe d'immunofluorescence, plus sensible que la coloration de Giemsa et permet un diagnostic plus rapide de l'infection chlamydienne.

1.6. Traitement

Sous l'angle individuel les traitements obéissent au moins à 6 objectifs notamment: une bonne efficacité *in vitro* et *in vivo*, une bonne pénétration cellulaire, une tolérance et un coût acceptable, une durée optimale, la prise en considération des partenaires et des cibles (femmes et enfants), et les bactéries et les virus des infections sexuellement transmissibles associées (14; 22)

Les antibiotiques de choix sont les cyclines, qui pénètrent bien à l'intérieur des cellules-hôtes où vont se trouver les micro-organismes responsables de l'infection.

On peut utiliser aussi l'azithromycine 1.0 g per os en une seule prise par son efficacité, comme une alternative à la tétracycline pour le traitement des infections génitales chlamydiennes (20).

Seuls quelques antibiotiques comme les tétracyclines, les macrolides et des fluoroquinolones sont naturellement actifs. La doxycycline reste le traitement de choix ou l'érythromycine en cas d'allergie ou de grossesse (20; 21; 22).

Trois choix sont possibles soit l'oxytétracycline: 2 g par jour pendant 10 jours ou la terramycine solution retard: 250 mg en IM, une injection quotidienne 4 jours de suite, ou minocyclines: 1 gélule midi et soir pendant 8 jours.

Ces cures sont reprises chaque mois pendant 3 mois. Il est indispensable de rechercher les partenaires et de les traiter (14).

2. L'HÉPATITE B

2.1. Généralités

Environ la moitié de la population du monde vit dans des régions où l'hépatite B est endémique et dont 8% sont des porteurs de l'antigène de surface de l'hépatite B (HbsAg). Environ 350-400 millions d'individus sont des porteurs chroniques du VHB (20a ; 20b).

Aux États Unis 32% des hépatites aiguës sont dues au virus de l'hépatite B.

La prévalence des sujets HbsAg positifs varie énormément d'une région du monde à l'autre (moins de 0.5% des populations générales occidentales, 60 à 80% dans certaines régions d'Afrique et d'Asie du Sud-Est) et, dans une région donnée, d'un groupe social à un autre. La séroprévalence s'accroît avec l'âge, la pauvreté, certaines origines ethniques (descendants d'asiatiques vivant en occident), certaines professions (personnel des unités de dialyse, des services d'urgence, des salles d'opération, laboratoires, chirurgiens, dentistes), ou chez des homosexuels masculins (38).

2.2. Épidémiologie

L'hépatite B, est une maladie endémique à répartition mondiale (44). La prévalence dans le pays en développement et les pays développés varie respectivement de 5-20 % et 0.1-0.6% (45).

En Somalie, par exemple, la prévalence de VHB chez des prostituées est de 20%(45). L'OMS a estimé qu'un milliard de gens ont été infectées par le VHB, et que 200 millions autres étaient porteurs du virus. Le nombre de porteurs chroniques est maintenant estimé à 350 millions.

Dans les régions de forte endémicité comme Asie du sud-est, Afrique subsaharienne, 70 à 90% des gens sont infectées par le VHB lors de la période périnatale ou préscolaire et dont 8% à 20% développent des hépatites B chroniques (46, 47).

Dans les régions de moyenne endémicité comme Amérique du nord et Australie 4-6% des gens ont été infectés (48, 49, 50).

À Madagascar, une étude sérologique chez les patients venant de l'hôpital militaire d'Antananarivo a montré une fréquence de l'hépatite B de 4.30% (51).

2.3. Caractéristiques du virus de l'hépatite B (VHB)

Le VHB est un virus à ADN à double brin, appartenant à la famille *des hepadnaviridae* enveloppés mais résistant aux agents physiques et chimiques.

Différents antigènes sont associés au virus:

L'antigène HBs ou antigène de surface constitue l'enveloppe virale; il est présent dans les hépatocytes et dans le sang. Cet antigène suscite la formation d'anticorps qui protègent contre toutes les souches du fait d'un déterminant «a» spécifique du groupe :

- L'antigène HBc associé au core, considéré maintenant comme la nucléocapside, est présent dans le noyau des hépatocytes. Il induit la formation d'anticorps anti-HBc détectables.
- L'antigène Hbe provient d'une modification de la structure de l'antigène HBc, il est lié à la nucléocapside et présent uniquement dans les sérums contenant l'antigène HBs.

2.3.1. En microscopie électronique

Lorsqu'on examine le sérum d'un sujet infecté par le VHB de façon aiguë ou chronique, on peut observer trois types de particules en proportion variable: de petites particules sphériques de 22 nm de diamètre (1milliard/ml); des filaments de même diamètre et de longueur variable moins nombreux; des particules sphériques de 42 nm de diamètre infiniment plus rares.

2.3.2. Sur le plan biochimique

L'antigène HBs (Ag HBs) est composé de polypeptides dont les deux principaux sont des glycolipides de poids moléculaire 22 et 26 kilodaltons. Il comporte également des protéines sériques incorporées dans la molécule, en particulier de l'albumine.

L'antigène HBc comporte deux polypeptides de 17 et 45 kilodaltons.

L'antigène Hbe paraît correspondre au petit peptide de l'Ag HBc mais dans le sérum, il se trouve associé en partie à des immunoglobulines.

2.3.3. Sur le plan immunologique

L'antigène HBs est en fait une mosaïque de déterminants distincts. Un déterminant commun désigné «a» toujours présent peut être associé à d'autres déterminants «d, y, w, r» qui par le biais d'exclusions mutuelles aboutissent à constituer quatre sous types principaux de l'Ag HBs: adw- ayw- adr- ayr. On admet que ces différents sous types du VHB n'ont aucune valeur épidémiologique (39).

2.3.4. Biologie moléculaire

L'ADN du VHB a été cloné dans différents vecteurs. L'expression des gènes ainsi insérés dans le génome bactérien a permis de sélectionner des clones qui

synthétisent les antigènes HBs, HBc et Hbe respectivement. La séquence des nucléotides de l'ADN du VHB a été déterminée ainsi que celle des amino-acides qui composent l'antigène HBs (40).

Une approche vaccinale envisage la synthèse du déterminant antigénique principal de l'Ag HBs grâce à la connaissance des amino-acides qui composent cette région (41).

2.3.5. Le cycle de multiplication du virus dans l'organisme

Une des caractéristiques de l'infection du VHB est la synthèse en excès de lipoprotéines d'enveloppe sous forme de particules dont le nombre excède plusieurs dizaines de milliers de fois celui des virus HB complets. Il faut opposer la production de virus complet à la simple synthèse d'antigène d'enveloppe par les cellules hépatiques. En effet, alors qu'il y a multiplication du VHB et réplication de l'ADN dans le premier cas, dans le second cas c'est l'intégration de l'ADN du VHB au génome cellulaire qui induit la synthèse de l'Ag HBs. Dans cette dernière situation, les cellules infectées semblent n'exprimer que le seul antigène HBs (39).

2.4. Mode de transmission

Le VHB est transmissible non seulement par voie parentérale mais aussi par voie orale et par voie sexuelle. Cette dernière est probablement le mode le plus

important de transmission du VHB (8%) dans les régions du monde, telle l'Amérique du Nord où la prévalence de l'infection est faible (39a). L'incubation varie de deux à six mois. Le sérum est infectieux au cours de la deuxième partie de l'incubation et lors de la phase aiguë. L'infectivité du sérum est extrême à la phase aiguë. L'hépatite B est un des risques classiques de la transfusion sanguine et de l'usage des matériels médicaux à usages multiples. La contamination par les seringues cause 8-16 millions d'infection au VHB chaque année par rapport au 2.3-4.7 millions d'hépatite C et 80 000-160 000 d'infections au VIH (40).

2.5. Manifestations cliniques

2.5.1. Immunopathogénie des hépatites B

Le polymorphisme clinique de l'infection par le VHB est extrême. On peut effectivement dénombrer plus de 15 formes de réactions clinico-biologiques lorsqu'un sujet n'ayant jamais été en contact avec le VHB est exposé à celui-ci (40). L'infection peut être en effet aiguë, suraiguë ou chronique et entraîner des lésions hépatiques très variables allant de la latence à la cytolysé anictérique ou à la nécrose totale du foie. Un nombre croissant de manifestations extra-hépatiques a pu être progressivement rattaché à l'hépatite virale (42).

2.5.2. Mécanismes pathogéniques des lésions hépatiques

La pathogénie de l'hépatite fulminante (HF) reste mystérieuse. Aldeima a suggéré que la formation de complexes Ag/Ac circulants, en excès d'anticorps, pouvait en être responsable. Le titre de l'antigénémie HBs est paradoxalement très bas au cours de l'HF. Il semble que ce soit la montée rapide de la réponse anti-HBs qui l'explique. L'hépatite fulminante apparaît comme une réponse hyperimmune au VHB traduite par la réaction anti-HBs explosive, elle même associée à la réponse cellulaire qui la précède.

On peut dire que l'hépatite fulminante apparaît comme un rejet aigu total du foie massivement infecté (40).

Lors de l'hépatite aiguë, il se produit l'élimination immunologique des hépatocytes infectés par un processus de rejet aigu d'une partie des hépatocytes. L'infiltration lymphomonocytaire s'accompagne de l'élimination des cellules positives pour les antigènes viraux. Il y a là encore coïncidence entre la cytolysse et la réaction immune qui en est responsable.

Quelque soit l'antigène cible de la réaction immunologique, il doit être admis que l'hépatite aiguë correspond à la destruction des hépatocytes infectés exprimant les antigènes viraux à leur surface par un processus immunologique cellulaire (40, 43).

Dans l'hépatite chronique active (HCA), on observe un type d'expression focal avec présence d'Ag HBc. Elle a aussi une caractéristique fondamentale qui est l'expression de l'Ag HBs sur la membrane des hépatocytes. On aboutit à un état

de destruction chronique des hépatocytes sans éradication définitive du virus. L'hépatite chronique persistante apparaît plus hétérogènes: trois types d'expressions des antigènes viraux peuvent se distinguer: Ag HBs sans Ag HBc, Ag HBc diffus et enfin Ag HBc focal qui comporte un risque accru de passage à l'HCA (40).

Le malade avec l'hépatite B chronique (à HBeAg- positive) peut avoir plus de risque d'avoir une cirrhose, stase finale de la maladie du foie et peut progresser vers le développement de carcinome hépatocellulaire (HCC) mais qui peut être asymptomatique chez certains patients. Le mécanisme de l'oncogénèse demeure encore inconnu. Comme le VHB ne porte pas de gènes oncogènes, il serait impliqué de façon indirecte probablement par insertion d'une mutagenèse ou un mécanisme d'activation (40a).

2.5.3. Manifestations extra-hépatiques associées au VHB

Le rôle du VHB dans le déterminisme des périartérites noueuses (PAN) est désormais connu et sa fréquence est de 30% environ. L'intimité de l'association de l'antigène Hbs, des immunoglobulines et du complément et les difficultés d'élution montre qu'il ne s'agit pas d'un dépôt passif mais bien d'un mécanisme lésionnel (40; 41; 43).

Il existe d'autres syndromes de vascularite à virus HB. À cet égard, l'examen en immunofluorescence et en microscopie électronique de la lésion cutanée révèle une veinulite nécrosante avec des dépôts de fibrine, de C3 IgM et d'Ag HBs

dans la paroi vasculaire lésée. La présence d'Ag HBs a été confirmée dans des cas de vascularite leucocytoplasique.

On observera des lésions plus graves par dépôts des complexes immuns circulants et activation du complément au niveau des vaisseaux, articulations, du rein et de la peau (arthrite, glomérulonéphrite) (40).

2.6. Méthodes de diagnostic de laboratoire

L'antigène HBs est considéré comme marqueur de la présence du virus, il fait rarement défaut chez des sujets infectieux (Tableau 1). Il apparaît avant l'augmentation des transaminases, 3 semaines environ après la contamination et diminue progressivement pendant la convalescence. L'anti- HBs apparaît le plus souvent tardivement, plusieurs mois après la disparition de l'antigène HBs.

L'antigène HBc est indirectement mis en évidence par l'ADN polymérase qui lui est liée, et qui constitue un marqueur de la réplication virale.

L'anti-HBc apparaît très précocement, persiste tant qu'il y a réplication virale et davantage. Il représente un marqueur d'infectiosité des sérums après la disparition de l'Ag HBs et avant l'apparition de l'anti-HBs. La détection d'anti-HBc de la classe IgM est significative d'une infection récente.

L'antigène Hbe apparaît peu après l'antigène HBs et représente un marqueur d'infectiosité. L'anti- Hbe apparaît généralement 3 mois après le contage et

disparaît assez rapidement. Son apparition, associée à la disparition de l'antigène HBe, est un élément de bon pronostic.

Tableau 1

INTERPRÉTATION DE LA SEROLOGIE DE L'HEPATITE B

HbsAg	HbeAg	Anti- HBc	Anti –HBc IgM	Anti-HBs	Anti-HBe	Interprétations
-	NA	-		-	NA	-Pas d'infection au VHB suspectée ou incubation récente
-	NA	+	-	+/-	NA	Post infection ou convalescence
-	NA	-	-	+	NA	Immunisation avec HBsAg
+	-	-	+/-	-	-	Infection aiguë,
+	+	+ /-	+	-	-	Infection aiguë, forte infectivité
+	-	+/-	+	-	+	Infection aiguë, faible infectivité
+	+	+			-	Infection chronique, forte infectivité
+	-	+	-	-	+	Infection chronique, faible infectivité

+ : Positive ; - : Négative ; +/- : positive ou négative ; NA : non applicable

2.7. Traitement

Comme traitement disponible, l'IFN α avec ses effets immunomodulateur et antiviral est une option pour l'hépatite B chronique. La lamivudine offre aussi

des avantages au niveau des effets secondaires et la facilité d'administration. Il a été rapporté aussi l'association de lamivudine avec le telbivudine (LdT) ou association de l'adefovir avec lamivudine. Dernièrement, d'après certaines études, des chercheurs ont trouvé la prometteuse association d'interferon pegylaté à la lamivudine (40b).

2.8. Prévention

Pour la prophylaxie, on distingue les mesures applicables avant ou après l'exposition au VHB. La prophylaxie avant l'exposition au VHB s'applique aux personnes à haut risque (professionnels de santé, patients en hémodialyse, toxicomanes intraveineux, homosexuels et hétérosexuels vivants en promiscuité, les hémophiles, les femmes enceintes). Cette prophylaxie consiste en trois injections intramusculaires d'immunoglobulines spécifiques associées à un vaccin contre l'hépatite B, à intervalle de 0, 1 et 6 mois.

La prophylaxie après exposition s'applique aux personnes soumises à une exposition au VHB. Par exemple, en cas d'exposition périnatale des enfants nés de mères AgHBs positives, une dose unique de 0.5ml d'immunoglobulines spécifiques doit être administrée en intramusculaire immédiatement après la naissance, suivie d'un cycle complet de trois injections de vaccins recombinant anti-VHB, à débiter dans les 12 premières heures avec un schéma 0-1-2-12. En cas d'inoculation percutanée ou d'exposition transmuqueuse à du sang ou à un

liquide biologique AgHBs positives (piqûre accidentelle) une dose unique intramusculaire d'immunoglobulines spécifiques de 0.06ml/kg doit être injectée le plus tôt possible après l'exposition, suivie d'un cycle complet de vaccination contre l'hépatite B, débiter dans la semaine qui suit (52).

Précédemment limitées à des mesures hygiéniques, les approches préventives reposent désormais sur la possibilité d'une protection efficace par immunisation passive (gammaglobulines spécifiques anti-HBs) et surtout active grâce aux vaccins anti- hépatite B.

Prophylaxie non spécifique par mesures hygiéniques:

Les mesures d'hygiène peuvent être très efficaces et doivent être maintenues. Un bon exemple est donné par l'importance de l'utilisation systématique des matériels à usage unique dans les établissements médicaux. Néanmoins, le passage des instruments à l'autoclave à 120°C pendant 30 minutes est préférable (40).

Il semble néanmoins que des études supplémentaires soient souhaitables pour diminuer le risque dans chaque situation particulière.

Immunisation passive par immunoglobulines anti-HBsAg

L'utilisation des gammaglobulines «standard» ne doit plus être poursuivie car elle ne donne pas les résultats escomptés. Les gammaglobulines anti-HBsAg

ont fait preuve de leur efficacité tant lors des contaminations accidentelles qu'en utilisation systématique dans les groupes à haut .

Vaccination contre l'hépatite B

Le premier vaccin commercialisé est préparé à partir de plasmas dépourvus de pouvoir infectieux, contenant une fraction du virus correspondant à l'enveloppe virale (Ag HBs) et induisant des anti-HBsAg. Trois injections à 1 mois d'intervalle sont nécessaires suivies de rappels à 1 an puis tous les 5 ans.

Aujourd'hui, des vaccins recombinants préparés en incorporant le gène de surface de VHB dans différents vecteurs d'expression (levure, *Escherichia coli* ou des lignées cellulaires de mammifère). Deux vaccins recombinants dérivés de levure sont disponibles aux États Unis : Engerix B (GlaxoSmithKline) et Recombivax HB (Merck Sharp & Dohme). La dose standard pour les adultes est de 10 à 20 μg avec le même intervalle que celui des vaccins dérivés du plasma. La dose pour les enfants des mères infectées est 5 et 10 μg respectivement pour les vaccins Recombivax et d'Engerix-B(40, 41,52).

3. L'HÉPATITE C

3.1. Généralités

L'hépatite C se transmet habituellement par le sang, exceptionnellement par voie sexuelle. Elle fut longtemps l'hépatite post-transfusionnelle la plus fréquente et aujourd'hui, la transplantation de foie représente le plus grand risque d'être infecté par l'hépatite C (41a).

3.2. Épidémiologie

Depuis longtemps, l'hépatite C fut l'hépatite post-transfusionnelle la plus fréquente, et on la trouve souvent chez les héroïnomanes, mais elle est rare chez les enfants et les adolescents (56). Aux Etats-Unis, entre 1999- 2002, la prévalence des anticorps anti-HCV est de 1.6% correspondant à 3.8 millions d'individus, dont 1.1% sont des femmes et 2.1% des hommes (41b).

La prévalence de l'hépatite C chez les prostituées, dans quelques régions des pays africains (Congo, Niger) est respectivement de 6.6% et moins de 1%, contrairement au Gabon qui a une prévalence plus élevée de 9% chez la population générale (56, 57). Les hépatites chroniques s'associent toujours dans 70% des cas des cirrhoses hépatiques (55).

3.3. Caractéristiques du VHC

La structure du VHC est complexe. Ce virus mesure 50- 60 nm de diamètre, constitué de moins de 10 000 nucléotides et d'un poids moléculaire. Son génome est composé d'un ARN simple brin de polarité positive ayant une longueur de 9.4 kb.

Le virus de l'hépatite C comporte: des gènes de structure qui codent: pour la nucléocapside (C), des protéines de membrane (M), des glycoprotéines d'enveloppe (E) et des gènes non structuraux codant pour des protéines non structurales (NS1....NS5) dont en particulier des réplicases (38, 53).

3.4. Manifestations cliniques

L'histoire naturelle de l'hépatite C est difficile à évaluer à cause de la difficulté de déterminer l'exposition initiale à la maladie.

3.4.1. Hépatite C aiguë

Les mécanismes utilisés par le VHC pour pénétrer le cible cellulaire primaire, l'hépatocyte, demeurent encore inconnus.

Les hépatites aiguës représentent une forme bien caractérisée d'hépatite virale, survenant souvent par épidémie, à durée d'incubation beaucoup plus courte (10-40 jours) que celle des hépatites post-transfusionnelles. On admet que ces

hépatites n'évoluent jamais vers une forme chronique. Environ 15% à 30% des patients avec une hépatite C élimineront spontanément l'infection. (53,54).

3.4.2. Hépatite C chronique

Elle est caractérisée par une lente progression vers l'insuffisance hépatique.

Environ 80% des patients présentant une hépatite chronique post-transfusionnelle ou à transmission parentérale ou sporadique ont des anticorps anti-VHC (54, 55). Elle est souvent accompagnée par les complications d'hépatite autoimmune et de cryoglobulinémie. Il a été également rapporté que les patients atteints de l'hépatite C chronique qui prennent du marijuana pourraient avoir des fibroses hépatiques significatives (55a).

3.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

L'avènement d'un test ELISA permettant la mise en évidence d'anticorps spécifiques anti-VHC a permis d'évaluer la prévalence de ces anticorps, non seulement au cours des hépatites non A non B, mais aussi dans d'autres pathologies.

Les anticorps anti-VHC se positivent de façon retardée après l'épisode aiguë (2 mois après). Les hépatites aiguës post-transfusionnelles évoluant vers la guérison se positiveraient moins fréquemment que les hépatites évoluant vers une forme chronique (53, 54).

Il est certain que la mise en évidence d'anticorps dirigés contre une protéine non structurale est insuffisante pour le diagnostic précoce d'une hépatite et pour apprécier l'intensité de la réplication virale dans une hépatite chronique.

Le clonage d'autres séquences du génome va sans doute permettre l'élaboration de nouveaux tests sérologiques. La mise au point de l'amplification de gène par PCR, en utilisant des amorces du virus C pourra apprécier la présence ou non d'ARN viral dans le sérum et/ou le foie des sujets VHC positifs et ainsi d'affirmer l'existence d'une multiplication virale.

3.6. Prévention et traitement

Des mesures non spécifiques ont pour but de limiter la transmission inter-humaine. Elles consistent essentiellement en des mesures d'hygiène élémentaire: lavage soigneux des mains, désinfection des selles et des objets personnels contaminés, rapports protégés.

La prévention spécifique repose sur l'injection intra-musculaire précoce des immunoglobulines ordinaires.

Aujourd'hui, l'hépatite C chronique est traitée par la combinaison de interféron pegylaté (alpha-2a ou alpha-2b) 180mcg/semaine et de la ribavirine 800mg/jour et la durée du traitement est de 48 semaines (55b).

4. L'HERPÈS GÉNITAL

4.1. Généralités

Le VHS-2 est un virus responsable d'atteinte rectale et périanale symptomatiques ou asymptomatiques, ainsi que de l'herpès génital ou herpès périanal.

L'herpès génital est causé par le virus type-2 (VHS-2) appartenant à la famille de herpesviridae, de la sous famille d'alphaherpèsvirinae, du genre simplex virus.

Transmis sexuellement ou par voie materno-fœtale, après primo-infection le virus persiste toute la vie de façon latente dans l'organisme.

Les virus VHS- 1 et VHS-2 sont deux des six virus de l'herpès connus pour infecter les humains.

4.2. Épidémiologie

Les études séro-épidémiologiques ont documenté les infections à VHS à travers le monde. L'importance des porteurs asymptomatiques non identifiés VHS-2 et la fréquence des réactivations asymptomatiques dans le tractus génital entretiennent la diffusion de l'herpès génital à travers le monde. 90% des cas de l'herpès génital sont dus au virus de l'herpès simplex type 2 (VHS-2) (63).

À Boston, une étude récente a montré que les réactivations du virus de l'herpès génital sont moins fréquentes chez les patients asymptomatiques (64).

Dans certaines régions africaines (Ouganda, Rwanda, Durban), la prévalence des lésions ulcératives génitales d'origine herpétique varie entre 18% à 60% (65, 66, 67). La prévalence du VHS-2 s'élève à 100% chez des prostituées somaliennes (45).

4.3. Caractéristiques du virus de l'herpès simplex VHS

Les virus de cette famille, identifiés aussi chez plus de 50 autres espèces animales, sont très fragiles avec une forme sphérique et une taille de 100-150nm. Ils possèdent une enveloppe externe contenant des lipides, ce qui permet leur inactivation rapide à l'extérieur de l'organisme et requiert de ce fait un contact étroit pour leur transmission. VHS-1 et VHS-2 demeure latents dans les cellules nerveuses ganglionnaires sensibles et autonomes pour se réactiver plus tard.

4.4. Manifestations cliniques

4.4.1. Pathogénie

L'infection au VHS pose un problème majeur car elle est souvent asymptomatique, et si symptomatique elle est associée à des ulcérations génitales.

La primo-infection survient au contact avec un partenaire présentant une poussée éruptive.

Le virus présent sur la muqueuse ou la peau abrasée pénètre dans ces dernières et se réplique dans les cellules de l'épiderme et du derme. L'infection initiale à VHS est souvent infra-clinique, sans lésion clinique apparente. Une diffusion par contiguïté du virus inoculé localement peut également se produire et permet une extension muqueuse plus importante de la maladie.

Après guérison de la maladie primaire, le virus infectieux ne peut plus être isolé à partir du ganglion. Cependant, l'ADN viral peut être retrouvé dans 10 à 50% des cellules ganglionnaires au niveau de la région anatomique de l'infection initiale. Seulement 1% environ de ces cellules expriment les transcrits d'ARN associés à la latence détectables par les techniques récentes. Le mécanisme par lequel différents stimuli induisent la réactivation de l'infection à VHS est inconnu. Les ultraviolets, l'immunodépression, un traumatisme cutané ou ganglionnaire provoquent une réactivation (58).

4.4.2. Immunité

Les réponses de l'hôte à l'infection ont une influence sur l'acquisition de la maladie. Les patients immunodéprimés présentant un déficit de l'immunité cellulaire font des infections à VHS plus sévères et plus extensives que ceux atteints d'un déficit de l'immunité humorale comme les agammaglobulinémiques. Il a été montré que les glycoprotéines de surface du

virus étaient des antigènes reconnus par des anticorps neutralisants et des anticorps intervenant dans la cytolyse immune (cytotoxicité à médiation cellulaire dépendant des anticorps) (ADCC) (58; 59).

4.4.3. Infections bucco-faciales à VHS

Les virus de VHS ont été isolés de presque tous les organes et de presque tous les organes et de presque tout le revêtement cutanéomuqueux. Les manifestations cliniques et l'évolution de l'infection dépendent du site anatomique de l'infection, de l'âge de l'hôte et de son statut immunitaire, du type antigénique du virus. La gingivostomatite et la pharyngite sont les manifestations cliniques les plus habituelles du premier épisode d'infection à VHS-1 et VHS-2, tandis que l'herpès labial récidivant est la manifestation clinique la plus habituelle de la réactivation (58; 59).

4.4.4. Infections génitales à VHS

On note la présence des lésions bilatérales caractéristiques. Ces lésions peuvent être à des stades différents : vésicules, pustules ou ulcérations érythémateuses douloureuses. L'atteinte du col et de l'urètre est présente chez plus de 80% des femmes au cours du premier épisode infectieux. Les premiers épisodes d'herpès génital chez les patients antérieurement infectés par VHS-1 ont moins de signes généraux et guérissent plus rapidement que les primo-infections génitales. Les deux virus VHS-1 et VHS-2 sont responsables d'atteintes rectale et périanale

symptomatiques ou asymptomatiques. La proctite à VHS est habituellement associée à des rapports anaux (58).

4.4.5. Panaris herpétique

Le panaris herpétique, infection du doigt par VHS, peut survenir comme complication d'une primo-infection buccale ou génitale par inoculation du virus au niveau d'une lésion de l'épiderme ou par inoculation directe du virus sur la main lors d'une exposition professionnelle ou autre. L'infection peut récidiver. Une chimiothérapie anti-virale (afin d'accélérer la guérison) est habituellement recommandée (60).

4.4.6. Infections herpétiques oculaires

L'infection à VHS oculaire est la cause la plus fréquente de cécité d'origine cornéenne aux Etats-Unis. La kératite à VHS présente un début brutal associant des douleurs, des troubles de la vision, un chémosis, une conjonctivite, et des lésions dendritiques caractéristiques de la cornée. L'utilisation de corticoïdes locaux peut exacerber les symptômes et entraîner l'atteinte des structures profondes de l'œil. Le débridement, un traitement antiviral par voie locale et/ou une thérapeutique par interféron hâtent la guérison. Cependant, les récives sont fréquentes et une atteinte immunopathologique des structures plus profondes de l'œil peut survenir. Une chorioretinite, traduisant habituellement

une infection herpétique disséminée, peut survenir chez les nouveau-nés ou chez les patients infectés par le VIH (60).

4.4.7. Infections du système nerveux central et périphérique

L'encéphalite à VHS est l'étiologie la plus fréquente des encéphalites aiguës virales sporadiques aux Etats-Unis, représentant de 10 à 20% de tous les cas d'encéphalites. Les virus à VHS-1 sont responsables de plus de 95% des cas (61).

4.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

Les ulcérations herpétiques ressemblent cliniquement aux ulcérations cutanées d'autres étiologies. Des tests de laboratoire sont donc recommandés afin de confirmer le diagnostic et guider l'approche thérapeutique.

4.5.1. Cytodiagnostic

Le grattage de la base des lésions et leur coloration ultérieure par le Wright, le Giemsa (cytodiagnostic de Tzanck) ou le Papanicolaou mettra en évidence des cellules géantes caractéristiques ou des inclusions intranucléaires caractéristiques d'une infection herpétique à HSV. Ces techniques cytologiques sont souvent utiles comme moyen rapide pour confirmer le diagnostic mais elle est cependant limitée (62).

4.5.2. Détection par culture cellulaire

La confirmation diagnostique au laboratoire d'une infection à VHS est obtenue dans les meilleures conditions par isolement du virus en culture de tissu ou mise en évidence d'antigènes du VHS dans le grattage des lésions. Le VHS entraîne un effet cytopathogène reconnaissable sur un grand nombre de cultures de cellules, et la plupart des échantillons peuvent être identifiés de 48 heures à 96 heures après l'inoculation (62).

4.5.3. Détection par immunofluorescence indirecte et ELISA

Ces deux méthodes ont une sensibilité proche de celle de l'isolement viral sur culture cellulaire pour détecter l'herpès à partir de lésions génitales ou oro-labiales.

4.5.4. Détection de l'antigène par PCR

Cette technique peut être plus sensible que l'isolement viral, en particulier pour le diagnostic du système nerveux central et pour les lésions ulcératives à un stade avancé.

Ces techniques de laboratoire permettent l'identification du sous-type de virus ce qui présente un intérêt épidémiologique et pronostique pour la fréquence des réactivations après primo-infection herpétique oro-labiale ou génitale.

L'analyse de l'ADN viral après action des endonucléases de restriction différencie VHS-1 et VHS-2 et distingue les différentes souches à l'intérieur du même sous-type.

4.6. Traitement

L'apparition récente de la valacyclovir (1g 2 fois/jour pendant 7-10 jours), foscarnet (infusion de 4mg/kg toutes les 8 heures pendant 2-3 semaines) et la famciclovir (250mg 3 fois/jour pendant 7-10 jours) ont permis le soulagement efficace de certaines formes d'herpès génital (60a). On a trouvé que l'efficacité du médicament (local, oral et IV) était la plus grande dans les cas de primo-infection génitale. Elle est moindre pour le traitement des premiers épisodes qui ne sont pas des primo-infections et elle n'a qu'une valeur limitée pour le traitement des récurrences, excepté chez un hôte affaibli.

Il a été montré que l'acyclovir permettait de raccourcir la durée des symptômes et des lésions des infections cutanéomuqueuses chez les patients immunodéprimés ainsi que la durée du premier épisode d'herpès génital chez le sujet immuno-compétent. Son utilisation en routine n'est pas recommandée pour les épisodes d'infection récurrente, particulièrement pour les formes légères (60).

Des souches résistantes à l'acyclovir sont identifiées avec une fréquence croissante, surtout chez les patients infectés par le VIH. La quasi-totalité des

cas de résistance à l'acyclovir cliniquement significatifs ont été décrits chez des patients immunodéprimés qui ont eu plusieurs traitements intermittents (60).

4.7. Préventions

Le contrôle de l'infection à VHS par une chimiothérapie antivirale suppressive et/ou des programmes d'éducation resteront de valeur limitée. Le contrôle de l'infection à VHS ne peut se faire que par la prévention de l'infection, vraisemblablement la vaccination. Des vaccins efficaces contre l' VHS sont disponibles actuellement comme les vaccins atténués constitués par de protéines et de glycoprotéines D de l'enveloppe de VHS-2 (60b ; 60c). Ils présentent des avantages plutôt chez les femmes que les hommes. En effet, ils induisent certaine réponse au niveau de la muqueuse et montrent certaine protection contre l'infection mais non pas la maladie (60).

Les méthodes de contraception de type barrière, en particulier les préservatifs, diminuent les risques de transmission de la maladie, en particulier durant les périodes d'excrétion virale asymptomatique. Quand les lésions sont présentes, la maladie peut se transmettre malgré l'utilisation de préservatif et les patients doivent être incités à cesser toute activité sexuelle pendant ces périodes (60, 69).

5. LA SYPHILIS

5.1. Généralités

La syphilis est une infection chronique systémique due au *Treponema pallidum* qui est une bactérie spiralée (spirochète). Les spirochaetales comportent trois groupes pathogènes pour l'homme: *Leptospira* qui cause les leptospiroses humaines; *Borrelia* responsable de la fièvre récurrente, l'angine de Vincent et de la maladie de Lyme; *Treponema* espèces *pallidum* responsable de la syphilis vénérienne, espèces *pertenue* responsable de pian, espèces *endemicum* agent de la syphilis endémique.

5.2. Épidémiologie

L'épidémie actuelle de syphilis survient essentiellement chez les hommes homosexuels et les femmes noires des zones urbaines, dans certaines villes, la syphilis infectieuse est significativement liée à la prostitution destinée à procurer du crack.

La prévalence chez les prostituées dans certains pays africains (Bénin, Côte d'Ivoire, Ghana) varie de 1.5% à 4.6% (34, 36, 68, 76), tandis qu'à Madagascar la prévalence varie de 23.7% à 63.2% suivant l'âge des prostituées (28).

5.3. Caractéristiques du *Treponema pallidum*

T. pallidum est une bactérie grêle, présentant 6-14 tours de spires, en forme de tire-bouchon, non cultivable sur les milieux artificiels, invisibles par les méthodes ordinaires de coloration, mais détectables par la microscopie sur fond noir, les méthodes d'imprégnation à l'argent ou les techniques d'immunofluorescence. Les extrémités sont effilées et mesurant déployé 6- 15 μm pour 0.2 μm d'épaisseur. Le cytoplasme est entouré d'une membrane cytoplasmique trilaminaire, elle même entourée par une fine paroi de peptidoglycane, responsable de la rigidité structurale. Six endoflagelles s'enroulent autour du corps cellulaire en cannelure entre la paroi et la membrane externe. Ils sont probablement l'élément contractile responsable de la mobilité (70).

5.4. Manifestations cliniques

5.4.1. Syphilis primaire

Le chancre primaire typique se présente au début comme une papule unique indolore, qui s'érode rapidement et devient le plus souvent indurée avec une consistance cartilagineuse caractéristique à la palpation du fond et des berges de l'ulcération. Le chancre est habituellement situé sur la verge chez les hommes hétérosexuels alors que chez les homosexuels, il est volontiers trouvé dans le canal anal ou le rectum, près de la bouche ou des organes génitaux externes. Chez la femme, le siège habituel est le col ou les lèvres. Par

conséquent, la syphilis primaire est souvent méconnue chez les femmes et chez les hommes homosexuels. Des lésions primaires atypiques sont fréquentes. L'aspect clinique dépend du nombre de tréponèmes inoculés et du statut immunitaire du patient (71).

5.4.2. Syphilis secondaire

Les lésions de la phase secondaire sont protéiformes, associant en général des lésions cutanéomuqueuses symétriques, localisées ou diffuses et des adénopathies généralisées de consistance ferme. L'éruption cutanée est constituée de macules, papules, de lésions papulo-squameuses et éventuellement de pustules avec volontiers coexistence de différentes formes. Au niveau des plis, de la région péri-anale, de la vulve, du scrotum, de la face interne des cuisses, des aisselles, du sillon sous-mammaire, les papules grossissent, s'érodent et forment des lésions très contagieuses, larges, humides, roses ou grisâtres, appelées *condylomata lata*.

Lors des rechutes de la syphilis secondaire, les *condylomata lata* sont très fréquents (71).

5.4.3. Syphilis latente

Le diagnostic de syphilis latente repose sur des réactions sérologiques réaginaires et spécifiques contre le tréponème, alors que l'examen du liquide céphalo-rachidien est normal et qu'il n'existe pas de manifestation clinique de

syphilis. La syphilis latente précoce concerne la première année de l'infection, alors que la forme latente tardive est associée à une immunité relative contre les rechutes infectieuses et une résistance accrue aux réinfections. L'infection du fœtus in utero peut survenir chez la femme enceinte présentant une syphilis latente. Par ailleurs, la syphilis peut être transmise par transfusion sanguine par des patients présentant une syphilis latente depuis plusieurs années. Environ 70% des malades non traités et atteints de syphilis latente ne feront jamais de syphilis tardive évidente cliniquement, mais l'existence de réelles guérisons spontanées est incertaine (71, 72).

5.4.4. Syphilis tardive

Le début de l'atteinte inflammatoire conduisant à la phase tertiaire intervient précocement dans la pathogenèse de la syphilis bien que les manifestations cliniques puissent rester inapparentes pendant des années. Ce sont les patients qui présentent des anomalies du liquide céphalorachidien pendant les phases précoces de la syphilis qui semblent avoir le plus de risques de complications neurologiques tardives tels que: neurosyphilis, syphilis cardiovasculaire, lésions oculaires tardives (73).

5.4.5. Syphilis congénitale

La transmission transplacentaire de *T. pallidum* d'une femme à son fœtus peut survenir quel que soit le stade de la grossesse. Cependant les lésions de syphilis

congénitale se développent habituellement après le quatrième mois de grossesse quand la compétence immunologique commence à apparaître. L'infection maternelle non traitée peut aboutir dans 40% des cas à la mort fœtale, à la prématurité, à la mort du nouveau-né ou à une syphilis congénitale non mortelle (74).

Un dépistage sérologique en début de grossesse est considéré comme valable en termes de coût/efficacité dans toutes les populations, même dans celles qui présentent un taux de prévalence bas de syphilis prénatale. Le premier signe de syphilis congénitale est habituellement une rhinite, bientôt suivie d'autres lésions cutanéomuqueuses. La syphilis congénitale tardive se définit comme une syphilis congénitale toujours non-traitée chez un enfant de plus de 2 ans.

5.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

5.5.1. Examen au microscope à fond noir

C'est un examen essentiel pour le diagnostic de lésions cutanées, comme le chancre de la syphilis primaire ou les condylomes de la syphilis secondaire. L'identification d'un seul germe à mobilité caractéristique par un observateur entraîné suffit au diagnostic. Un seul examen négatif n'élimine pas le diagnostic de syphilis, car il faut au moins 10^4 tréponèmes par millilitres d'exsudat, de plus l'utilisation d'antiseptiques et nettoyage des lésions devraient être évités (71, 72).

5.5.2. Sérodiagnostic des tréponématoses

Les tests «non tréponémiques» les plus souvent utilisés servent à la recherche de réagines plasmatiques rapides, tests RPR qui peuvent être automatisés. Ils incluent aussi d'autres tests tels le test au rouge de toluidine sérique non chauffé (TRUST), le test venereal disease research laboratory (VDRL). Dans ces tests, la floculation de la suspension antigénique sous l'action de l'anticorps est détectée au microscope ou à l'œil nu. Un autre test *Treponema pallidum* d'hémagglutination, TPHA, un test «tréponémique», est largement utilisé en Europe et au Canada et qui est une réaction tréponémique spécifique à 99.5% environ.. Ce test est très spécifique, et sert à confirmer les tests réagiques positifs. Dans le cas où le VDRL est positif mais le TPHA négatif, il faut recourir au test FTA (fluorescent treponema antibodies) pour s'assurer qu'il est bien négatif comme le TPHA et pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une fausse réaction biologique. Si, au contraire, le FTA revient positif, il faut penser que le TPHA est négatif par défaut. Le phénomène de prozone a été observée dans les tests de détection de syphilis. Il se réfère à une réponse faussement négative due à un excès d'anticorps dans le cas de syphilis secondaire ou la co-infection avec le VIH. Les cliniciens ont besoin de se familiariser aux manifestations protéiformes de syphilis pour être capables d'exclure le phénomène de prozone (71, 72).

Dans la syphilis primaire précoce, la détection des anticorps peut être optimisée en pratiquant un test FTA. Ce test tréponémique, plus sensible devrait être demandé systématiquement en cas de suspicion de syphilis tardive (71).

De nouvelles méthodes basées sur des techniques ELISA sont en cours d'évaluation.

5.6. Traitement

La pénicilline G est le médicament de choix pour tous les stades de la syphilis. Le germe est tué par de très faibles concentrations de pénicilline G, bien qu'un traitement de longue durée soit recommandé à cause de la lenteur particulière de la multiplication du germe. L'efficacité de la pénicilline pour le traitement de la syphilis n'a pas diminué au cours des 50 années de son utilisation. Les autres antibiotiques actifs vis à vis de la syphilis comportent les tétracyclines, l'érythromycine et les céphalosporines. Les aminoglycosides et la spectinomycine inhibent *T. pallidum* seulement à très fortes doses. Les sulfamides et les quinolones sont inactifs.

En cas d'allergie à la pénicilline, au cours de la syphilis primaire, un traitement de deux semaines par doxycycline ou tétracycline est recommandé. La réponse au traitement de la syphilis récente est suivie par le VDRL ou le RPR quantitatif 1, 3, 6, 12 mois après traitement. Des examens sérologiques plus fréquents sont recommandés chez les patients infectés par le VIH (72, 75).

6. INFECTION À *TRICHOMONAS VAGINALIS*

6.1. Généralités

T. vaginalis, un parasite se trouve essentiellement au niveau du vagin, de l'urètre, des glandes de skène, entraînant la trichomonase qui est l'une des causes majeures des cervico-vaginites.

6.2. Épidémiologie

Selon l'estimation de l'OMS, il y aurait 180 millions de cas acquis chaque année dans le monde. La prévalence dépend de l'activité génitale, allant de 5% chez les femmes qui consultent pour une planification familiale à plus de 50% chez des prostituées.

Aux États-Unis, *T.vaginalis* est responsable de près de 3 millions d'infection par an chez la femme (77, 79).

6.3. Caractéristiques de *T.vaginalis*

T. vaginalis, un des protozoaires les plus répandus aux États-Unis, est un agent pathogène du tractus génito-urinaire et une cause majeure de vaginite symptomatique.

C'est un micro-organisme mobile en forme de poire d'environ 10µm sur 7µm qui se multiplie par division binaire et dont l'habitat est le tractus génital

inférieur chez la femme et l'urètre et la prostate chez l'homme. Bien que l'organisme puisse survivre quelques heures dans un milieu humide et être transmis par contact direct, pratiquement tous les cas de trichomonase sont transmis par contamination vénérienne interhumaine. Leur prévalence est maximale chez les sujets à partenaires sexuels multiples et ceux présentant d'autres ISTs comme les prostituées (77).

6.4. Manifestations cliniques

Après une période d'incubation de 5 à 28 jours, l'infection à *T.vaginalis* chez la femme est habituellement symptomatique et se traduit par un écoulement vaginal jaunâtre et malodorant, un érythème vulvaire prurigineux, une dysurie ou une polyurie dans 30 à 50 % et une dyspareunie. En revanche, la plupart des hommes sont asymptomatiques, bien que quelques-uns présentent des urétrites et rarement des épидidymites ou des prostatites. Cependant ces manifestations ne permettent pas de différencier la trichomonase des autres infections vaginales (78).

6.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

La découverte de *Trichomonas* mobiles à l'examen microscopique d'étalements frais de sécrétions vaginales ou prostatiques est le moyen diagnostique

traditionnel. Bien qu'un tel examen ait l'avantage de fournir un diagnostic immédiat, il ne permet de déceler que 50 à 60% des infections à *Trichomonas* lors de l'examen systématique des sécrétions vaginales. Un marquage par immunofluorescence direct sur les prélèvements est plus sensible de 70 à 90% que l'examen à l'état frais. *T. vaginalis* peut se trouver dans l'urètre à la fois de l'homme et la femme et est décelable chez l'homme après un massage prostatique. Cependant, les moyens nécessaires à la culture ne sont pas disponibles partout, et le diagnostic demande un délai de 3 à 7 jours.

6.6. Traitement

Le métronidazole est le traitement principal et prescrit à la dose unique de 2 g ou à la dose de 250 mg 3 fois par jour pendant 7 jours. Il est important de traiter de façon concomitante tous les partenaires pour prévenir une réinfection, particulièrement les hommes asymptomatiques. Il existe peu de thérapeutiques de rechange au cours de la grossesse bien que certaines patientes aient été guéries par l'usage d'ovules à 100 mg de clotrimazole tous les soirs pendant 2 semaines. Bien qu'une réinfection soit souvent l'explication d'un échec apparent du traitement, il existe des souches de *T. vaginalis* hautement résistantes au métronidazole. Le traitement efficace de ces infections résistantes nécessite des doses orales plus fortes, l'utilisation de la voie parentérale, ou

l'administration du métronidazole simultanément par voies orale et vaginale (77, 78).

6.7. Prévention

Elle repose sur la détection précoce de la trichomonase des sujets contacts, et/ou l'utilisation du préservatif.

7. INFECTIONS GONOCOCCIQUES

7.1. Généralités

La gonococcie, infection des épithéliums cylindriques et de transition due à *Neisseria gonorrhoeae*, est la plus fréquente des infections sexuellement transmissibles. Les sites anatomiques infectés directement par le gonocoque sont l'urètre, le rectum, les conjonctives, le pharynx et l'endocol. Chez la femme, les complications locales comportent endométrite, salpingite, péritonite et bartholinite. Chez l'homme, ce sont des abcès périurétraux et des épидидymites.

7.2. Caractéristiques de *Neisseria*

La famille de *Neisseriae* se divise en *Neisseria* genre *meningitidis* responsable des infections meningococciques et *Neisseria* genre *gonorrhoeae* responsable des infections gonococciques.

Neisseria gonorrhoeae est une coque à Gram négatif qui apparaît habituellement sous formes de diplocoques aux bords adjacents aplatis. Il forme des colonies oxydases positives. Ce sont des colonies des germes recouverts de pili. Les pili interviennent dans l'attachement à diverses cellules épithéliales et interfèrent avec la phagocytose des polynucléaires. La membrane externe du gonocoque est organisée en trois couches et contient plusieurs classes de protéines (I, II, III), ainsi que des lipopolysaccharides. Dans la dernière décennie, les souches de gonocoque ont été typées lors d'études épidémiologiques sur la base de leurs besoins nutritionnels (auxotypie) ou des variations antigéniques de la protéine I (sérotypie) (80).

7.3. Épidémiologie

L'hôte naturel unique de *N. gonorrhoeae* est l'homme. L'incidence dans les pays en voie de développement est plus élevée que dans les pays industrialisés, on trouve 250 millions de nouveaux cas dans le monde par année. On sait que l'incidence et la prévalence de la gonococcie sont corrélées à l'âge, au sexe, à la sexualité, à la race, au niveau socioéconomique, au statut marital, à la vie

urbaine et au niveau d'instruction. Parmi les individus sexuellement actifs, la fréquence la plus grande s'observe chez les adolescents, chez les personnes qui ne sont pas de race blanche, les pauvres, les patients à bas niveau d'éducation, vivant dans les grandes villes, célibataires et en particulier vivant seuls (84).

L'axiome le plus important en ce qui concerne l'épidémiologie de cette maladie est que la gonococcie est habituellement propagée par les porteurs asymptomatiques. Un tiers des souches de gonocoques aux Etats-Unis est résistant à la pénicilline et/ou à la tétracycline. Des études épidémiologiques récentes ont montré des liens intéressants entre gonococcie et infection à VIH. Chez les femmes prostituées, la présence d'une infection gonococcique entraîne un risque accru d'acquisition du VIH. Enfin, les prostituées infectées par le VIH ont à la fois un risque accru d'infection gonococcique et de survenue de complications à type de salpingite (83).

7.4. Manifestations cliniques

L'aspect clinique des infections gonococciques dépend du site de contamination, de la durée d'évolution, de la virulence de la souche et de l'existence éventuelle d'une diffusion locale ou générale du germe.

Chez la femme, la gonococcie aiguë non compliquée provoque souvent une dysurie, des leucorrhées, des hémorragies menstruelles anormales et des symptômes anorectaux. L'inflammation endocervicale produit des sécrétions

endocervicales muco-purulentes qui sont responsables de pertes vaginales jaunes, et elle provoque facilement un saignement du col (81).

Cette extension se produit aussitôt après la contamination ou lors de la menstruation et provoque une endométrite aiguë, avec des pertes menstruelles anormales, des douleurs abdominales médianes et une dyspareunie, suivie d'une salpingite aiguë qui est la complication majeure de la gonococcie. Une infection concomitante par *C. trachomatis* peut accroître le risque de salpingite chronique. L'extension de l'infection au petit bassin peut entraîner des signes de pelvipéritonite avec nausées et vomissement, et peut aboutir à un abcès pelvien. L'extension des gonocoques ou des Chlamydiae à la partie supérieure de l'abdomen peut aboutir à une péri- hépatite (syndrome de Fitz-Hugh-Curtis) qui se manifeste par une douleur de l'hypochondre droit ou des deux hypochondres, spontanée ou provoquée, avec parfois un frottement péri-hépatique.

La gonococcie aiguë chez la femme provoque souvent une dysurie liée à l'urétrite ainsi qu'une gêne anorectale liée à une proctite; les pertes muco-purulentes cervicales secondaires à l'endocervicite peuvent provoquer des pertes vaginales jaunes, alors qu'une dysurie chez une femme jeune est souvent attribuée à une cystite. Les symptômes d'urétrite gonococcique peuvent régresser spontanément chez la femme ou après un traitement insuffisant par les antiseptiques urinaires ou les sulfamides, par exemple (82).

7.5. Méthodes de diagnostic de laboratoire

7.5.1. Examen microscopique

Un diagnostic présomptif de gonococcie peut être fait si des diplocoques à Gram négatif sont observés en position intracellulaire dans les leucocytes provenant d'un exsudat urétral ou endocervical colorés au Gram. Le diagnostic est douteux s'il n'existe que des diplocoques à gram négatif extracellulaire ou atypique. Lorsque ces critères sont utilisés par des biologistes expérimentés, la sensibilité et la spécificité de la coloration de Gram sur les exsudats urétraux sont proches de 100%. La spécificité de la coloration de Gram sur des sécrétions purulentes cervicales est également élevée, mais la sensibilité n'est que de 50%.

7.5.2. Détection par culture

Le «Gold standard» pour le diagnostic de la gonococcie, est l'isolement du micro-organisme en culture qui permet de tester sa résistance aux antimicrobiens. Les cultures sur des milieux sélectifs (Thayer Martin) sont très utiles pour l'identification du gonocoque de l'urètre, de l'endocol, du pharynx ou du rectum. Le milieu va ensuite être incubé entre 35° et 37°C pendant 24 à 48 heures, et les colonies de gonocoques peuvent être confirmées par le test à l'oxydase et la coloration de Gram, complétés par l'étude du métabolisme des

sucres, les tests enzymatiques rapides et les sondes nucléiques ou les réactions d'agglutination à l'aide d'anticorps spécifiques anti-*N. gonorrhoeae*.

7.5.3. Détection par PCR

Des tests d'amplification de l'ADN ont été développés pour le diagnostic des infections à gonocoques et *chlamydia*. L'utilité de ces tests sera probablement plus grande pour le diagnostic des infections à chlamydia que pour le diagnostic de la gonococcie, mais la possibilité d'un seul test pour le dépistage des deux infections est attirante.

Les méthodes sérologiques ont peu d'intérêt car elles sont incapables de différencier les anticorps dûs à une gonococcie antérieure de ceux qui correspondent à une infection évolutive actuelle. Pour ces raisons, les tests sérologiques de gonococcie ont une très faible valeur prédictive et ne sont pas utilisés en clinique (83).

7.6. Traitement

Pour les urétrites non compliquées, les endocervicites, les infections gonococciques rectales et pharyngées de l'adulte, le traitement est la combinaison d'une dose unique de l'un des agents les plus actifs contre la gonococcie (ceftriaxone, céfixime, ciprofloxacine ou ofloxacine) avec un

traitement de 7 jours de doxycycline pour une coinfection potentielle à chlamydia.

Une dose unique d'un gramme d'azithromycine per os représente une alternative efficace et pratique. Cependant, les patients avec gonococcie qui ont également une syphilis ou qui ont eu des contacts avec une personne ayant une syphilis doivent prendre en plus un traitement approprié en fonction du stade de la syphilis (82).

7.7. Prévention

La gonococcie offre probablement l'illustration la plus patente de l'échec d'un traitement spécifique isolé pour éradiquer une maladie transmissible. Il n'y a pas de vaccination disponible. L'usage de préservatif pendant les rapports sexuels occasionnels ou la prostitution peut empêcher la transmission et son emploi comme méthode privilégiée de contraception. Les préparations spermicides employées avec le diaphragme ou les éponges cervicales imprégnées de nonoxynol-9 confèrent probablement un certain degré de protection contre la gonococcie et l'infection chlamydienne. Autres que les traitements précoces des patients et son (ou ses) partenaire(s) sexuel (les), il y a aussi l'éducation du grand public et l'éducation individuelle du patient afin de réduire le nombre de partenaires sexuels (84).

8. LE VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (HIV)

8.1. Généralités

L'agent responsable du SIDA est le VIH décrit pour la première fois en 1981 et isolé à la fin de 1983. Il appartient à la famille de rétrovirus humains et à la sous-famille des lentivirus. Le VIH, lorsqu'il s'infiltré dans le sang de l'humain, il affaiblit son système immunitaire en s'infiltrant dans certains globules blancs, les défenseurs de l'organisme. Le VIH s'attaque directement aux lymphocytes CD4 paralysant le contrôle de défense de l'organisme avant même que celui-ci puisse mettre en branle son système de combat.

8.2. Épidémiologie

L'infection par le VIH et le SIDA a entraîné une pandémie, des cas ayant été enregistrés dans à peu près tous les pays du monde. On estime actuellement que 38.6 millions d'adultes et 3.2 millions d'enfants ont été infectés par le VIH dans le monde. En 2000, 5 millions ont été infectés dont 4.2 millions d'adultes et 2 millions de femmes. Dans la même année, 3.1 millions meurent du SIDA dont 2.5 millions de femmes et 610 000 des enfants. L'OMS estime que, depuis le début de l'épidémie, environ 2,6 millions d'enfants sont nés infectés par le VIH, environ la moitié d'entre eux étant décédés du SIDA (92). Cette épidémie est survenue par «vagues», dans les différentes régions du monde, chaque «vague» ayant des caractéristiques différentes en fonction des facteurs

démographiques du pays ou de la région en cause et de la date d'introduction du VIH dans la population. Bien que l'épidémie ait été identifiée d'abord aux Etats-Unis, puis très rapidement en Europe occidentale, il est très vraisemblable qu'elle ait débuté en Afrique sub-saharienne. Le pic d'incidence du SIDA a déjà été atteint en Amérique du Nord et en Europe occidentale où l'incidence est maintenant stabilisée (99). En dépit de cette stabilité globale de l'incidence, à l'intérieur des États-Unis et de l'Europe occidentale, il existe des variations épidémiologiques et démographiques, en fonction des populations touchées (100). Au cours des dernières années, l'incidence du SIDA s'est stabilisée autour de 40 000 nouveaux cas par an. Les taux de séroprévalence les plus élevés étaient enregistrés chez les homosexuels masculins, cependant, la plupart des adolescents ayant des conduites sexuelles à risque faisaient état de l'activité hétérosexuelle comme seul facteur d'exposition au VIH. On retrouve également des variations importantes de la séroprévalence du VIH chez les prostituées, allant là aussi de 0 à 50%. Ainsi l'infection par le VIH, le SIDA est très largement répandu aux États Unis et s'étend rapidement chez certaines populations, alors que les taux se stabilisent, voire diminuent, dans d'autres. Cependant, il est clair que tout comportement prédisposant représente un risque d'infection par le VIH (101). De plus, l'augmentation alarmante des infections et des cas de SIDA parmi les utilisateurs de drogues intraveineuses, leurs partenaires hétérosexuels, les femmes les nouveaux -nés de mères infectées et les adolescents, ainsi que l'étendue dans certains quartiers pauvres,

particulièrement parmi les populations minoritaires et défavorisées ayant peu d'accès aux soins de santé, attestent que l'épidémie du VIH est un problème de santé publique majeur (102).

8.3. Caractéristiques

Les VIH-1 et VIH-2 sont des virus cytopathogènes. Le virus probablement le plus retrouvé dans l'infection à VIH dans le monde, et certainement aux Etats Unis, en Amérique du Nord et en Europe, est le VIH-1. Le VIH de type 2 a été isolé chez des patients originaires d'Afrique de l'Ouest.

En microscopie électronique, le virion VIH-1 se présente sous une forme icosaèdre avec de nombreux spicules externes, et formé par une enveloppe constituée de 2 protéines majeures.

Le VIH est un virus à ARN dont la caractéristique principale est la rétrotranscription de son ARN génomique en ADN sous l'influence de l'enzyme *transcriptase inverse*. Le cycle cellulaire du VIH commence par la liaison de haute affinité de sa protéine d'enveloppe gp 120 à son récepteur à la surface de la cellule hôte, la molécule CD4, par l'intermédiaire d'une portion de sa région V3, située à proximité de l'extrémité N terminale. Il a été démontré qu'un co-récepteur (CXCR4; CCR5) doit être présent en même temps que la molécule CD4 pour l'adhésion et l'entrée du VIH dans les cellules hôtes.

L'activation de la cellule est un facteur important pour le cycle de réplication

du virus. Le passage de l'état latent à un état d'activation et d'expression dépend des interactions d'un certain nombre de facteurs cellulaires et viraux (85).

8.4. Mode de transmission

Le VIH se transmet par contact sexuel, homo- et hétérosexuel, par le sang et les produits sanguins, de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse, à l'accouchement ou par le lait maternel. Aucun argument ne suggère une transmission par contact ou par l'intermédiaire d'insectes comme les moustiques.

Transmission sexuelle

Partout dans le monde, l'infection par le VIH est avant tout une maladie sexuellement transmissible. Même si, aux Etats-Unis, environ la moitié des cas de sida surviennent encore chez les homosexuels masculins, la transmission hétérosexuelle est le mode de contamination la plus fréquente dans le monde, particulièrement dans les pays en voie de développement (86).

Sang et produit sanguins:

Le virus peut être transmis par le sang et les produits sanguins, soit par le partage de seringues contaminées chez les utilisateurs de drogue par voie intraveineuse, soit par la réception de sang et de produits sanguins (87, 88).

Transmission mère- fœtus et mère- enfant:

Le virus VIH peut se transmettre de la mère infectée à son enfant pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement. C'est une voie de transmission du VIH extrêmement importante dans les pays en voie de développement où il y a à peu près autant de femmes que d'hommes infectés. Cependant, les transmissions materno- fœtales surviennent plus fréquemment au cours de la période périnatale (89, 90).

8.5. Manifestations cliniques**8.5.1. Primo-infection par le VIH**

Les événements contemporains de la primo-infection sont vraisemblablement déterminants pour la suite de l'évolution de la maladie. En particulier, la dissémination du virus aux organes lymphoïdes est un facteur essentiel dans l'installation d'une infection chronique persistante (voir ci-dessous). L'infection des cellules varie en fonction de la voie de contamination. Les souches virales qui atteignent directement le sang circulant par l'intermédiaire

de sang infecté ou de produits sanguins (transfusion, aiguille contaminée, transmission materno-fœtale intra-utérine ou périnatale ou, dans certains cas, rapports sexuels traumatiques avec saignements) sont vraisemblablement éliminées de la circulation sanguine au niveau de la rate et des autres organes lymphoïdes où elles se répliquent à un niveau critique et entraînent une explosion virémique qui se dissémine à l'ensemble de l'organisme. On ignore encore avec précision quelle est la première cellule infectée, que ce soit au niveau sanguin ou au niveau du lymphoïde. Mais il a été montré que les lymphocytes T CD4⁺ et les cellules de la série monocyttaire sont les principales cibles de l'infection. Des données récentes suggèrent cependant que les cellules dendritiques jouent un rôle prépondérant dans le transport et la présentation du VIH aux lymphocytes T CD4⁺ (91).

8.5.2. Infection chronique et persistante à VIH

L'infection par le VIH est unique parmi les viroses touchant l'homme: en dépit de la forte réponse immunitaire autant humorale que cellulaire consécutive à la primo-infection, le virus n'est pas, à quelques rares exceptions près, éliminé complètement de l'organisme. Au contraire, il s'installe une infection chronique qui persiste en fonction du niveau de réplication virale pendant une durée médiane de 10 ans avant que le patient présente des signes cliniques de la maladie. Cette chronicité de l'infection par le VIH est caractéristique de la maladie. Tout au long de l'évolution de cette infection chronique souvent

prolongée, il est possible de mettre en évidence presque à tout moment la réplication virale, si ce n'est pas la mesure de la virémie plasmatique, du moins par la quantification de la réplication dans les tissus lymphoïdes. Dans presque toutes les viroses humaines, en cas de survie de l'hôte, le virus est complètement éradiqué de l'organisme. Il s'installe un état d'immunité au décours de l'infection. Or l'infection par le VIH n'est que très rarement fatale pour l'hôte au cours de la primo-infection. Une infection chronique avec persistance de réplication virale est également décrite dans certains cas d'hépatite B et d'hépatite C. Le VIH utilise de nombreux mécanismes pour échapper à la destruction par le système immunitaire. Il a une capacité extraordinaire à muter, mais ce mécanisme intervient probablement, surtout après l'installation de l'infection chronique, et contribue d'ailleurs à sa persistance. Dans la mesure où le virus transmis et celui qui est responsable de l'infection chronique, sont relativement homogènes, l'hébergement et l'échappement initial au contrôle du système immunitaire font probablement intervenir d'autres mécanismes (92).

8.5.3. Infection à VIH avancée

Après des périodes variables, habituellement mesurées en années, le taux de lymphocytes T CD4⁺ tombe au-dessous d'un seuil critique et le malade devient très susceptible aux maladies opportunistes. Le malade peut avoir des signes et des symptômes constitutionnels ou développer des maladies opportunistes sans

symptômes préliminaires. Même à ce stade d'immuno-suppression très sévère, le processus est progressif et inexorable. Il n'est pas rare de voir le taux de CD4⁺ au dessous de 10 par μ l, voire 0, et un malade peut survivre des mois, voir plus d'un an. Cette situation est devenue de plus en plus courante, de sorte que les malades sont maintenant traités de façon plus agressive et reçoivent une prophylaxie contre des maladies opportunistes répandues et mortelles, par exemple la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. Enfin, les patients qui évoluent vers la forme la plus sévère d'immunodépression décèdent en général d'infections opportunistes ou de cancer (91, 93, 94).

8.6. Méthodes de diagnostic de laboratoire

8.6.1. Détection par la méthode immuno-enzymatique (ELISA)

Avant l'identification du VIH-1 comme agent responsable du SIDA, le diagnostic du SIDA était fondé uniquement sur des critères cliniques. Le diagnostic de l'infection à VIH dépend de la mise en évidence d'anticorps anti-VIH et/ou de la détection directe du virus ou de l'un de ses constituants. Les anticorps dirigés contre le VIH apparaissent généralement dans la circulation de 4 à 8 semaines après l'infection.

Le test de dépistage normalisé pour le VIH est un test immunoenzymatique en phase solide (ELISA), qui a une sensibilité supérieure à 99,5%. Un kit ELISA permet de détecter les 2 types d'infection le VIH-1 et VIH-2. Bien que l'ELISA

soit un test extrêmement sensible, il n'est pas optimal en ce qui concerne la spécificité. Pour cette raison, une infection à VIH suspectée sur la base d'un test ELISA positif ou douteux doit être confirmée par un test plus spécifique qui est le Western-Blot (95, 96).

8.6.2. Test de l'immuno-empreinte pour la confirmation par Western-Blot

Un western-Blot positif défini par plusieurs anticorps reconnaissant des antigènes des 3 produits des gènes majeurs du VIH (gag, pol, env) est une preuve formelle d'infection par le VIH. Quoiqu'il en soit, le western-Blot doit être répété 1 mois plus tard pour confirmer qu'il s'agit d'un profil indéterminé ou d'un profil évolutif (97).

8.6.3. Détection par PCR ADN et ARN

Le PCR est une technique de diagnostic qui a acquis sa réputation dans de nombreux domaines en microbiologie clinique. Bien que l'extrême sensibilité de cette technique conduise dans certains cas à des faux positifs, avec une méthodologie bien contrôlée la PCR est d'un intérêt extraordinaire pour comprendre la pathogénie du VIH et fournit une technique de référence pour la détermination de la charge virale (98).

8.6.4. Technique dite de l'ADN branché ou capture de l'antigène p24

C'est un test de confirmation pour détecter l'infection à VIH. C'est un test de type ELISA dans lequel la phase solide est constituée d'anticorps dirigés contre l'antigène p24 du VIH. Actuellement, la capture de l'antigène p24 apparaît comme un test de dépistage performant pour le diagnostic d'infection par le VIH, ceci dans la mesure où des quantités importantes d'antigène p24 sont présentes dans le sang de ces patients avant l'apparition des anticorps (97, 98).

8.7. Traitement et Prévention

À la suite de l'identification du VIH comme agent étiologique du SIDA , d'importants progrès dans le développement des drogues antirétrovirales efficaces pour traiter les sidéens ont été faits. La première drogue active efficace sur le VIH est la zidovudine ou AZT qui est un inhibiteur de la transcriptase inverse. Ensuite des drogues qui ciblent la réplication virale ont été développées : les inhibiteurs de protéase et d'intégrase. Enfin la plus nouvelle classe de drogue qui agit comme inhibiteur de fusion, a fait son apparition : par exemple, l'enfuvirtide bloque la fusion de l'enveloppe virale à la membrane cellulaire. Il existe actuellement environ 20 antirétroviraux ou combinaisons approuvés par la Food and Drug Administration (FDA). Malgré cela, les traitements actuels sont incapables d'éradiquer le VIH., seulement ils visent surtout à l'inhibition maximale de la réplication virale, la restauration et/ou la

préservation de la fonction immunologique. Ceci entraîne l'amélioration de la qualité de vie des sidéens et la réduction de la morbidité et mortalité reliée au VIH.

Par conséquent, l'éducation, le «counselling» et les modifications comportementales sont les pierres angulaires des stratégies de prévention vis-à-vis de l'infection par le VIH. Le dépistage volontaire largement étendu des sujets chez qui il peut exister une possibilité de contamination ou un comportement à risque, et le conseil aux individus infectés est hautement recommandé.

L'éventail étiologique des complications infectieuses dans l'infection à VIH est très grand et la fréquence augmente avec l'évolution de l'infection et du déficit immunitaire. Un diagnostic précoce et un traitement adéquat des maladies opportunistes, améliorent souvent le pronostic et la qualité de vie des malades.

L'utilisation de la thérapie antirétrovirale ainsi que des autres approches de traitement spécifique semble diminuer l'incidence et la gravité des complications infectieuses. L'usage de préservatif peut empêcher la transmission et comme méthode privilégiée pour diminuer le taux du VIH dans certains pays comme l'Afrique subsaharienne (92,101).

DEUXIÈME PARTIE :
PRÉSENTATION DU MANUSCRIT

CHAPITRE III

PRÉVALENCE OF AND RISK FACTORS
FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION
IN MALAGASY

SUMMARY

The aim of this work was to ascertain the age-specific prevalence of selected sexually transmitted infections while assessing the risk factors among hidden Malagasy female sex workers during a 3- month period in 2002.

Molecular, serologic and microscopy examinations were undertaken to detect specific antigens, antibodies and pathogens. Risk factor analysis was conducted with odds ratios and 95% confidence intervals.

Overall, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and hepatitis B virus were found in 32%, 27%, 12% and 7% respectively of the study group. Specific antibodies against herpes simplex virus-2, chlamydia, syphilis and hepatitis C virus were detected in 49%, 32%, 11% and 4% respectively. No sera were to be HIV-positive.

Our findings showed a high prevalence of sexually-transmitted infections with their associated risk factors which indicated that hidden Malagasy female sex workers were at high risk of HIV infections. These risks should be addressed accordingly.

Keywords: sexually transmitted infections, female sex workers, Madagascar

INTRODUCTION

In developing countries, sexually- transmitted infections (STIs) constitute a major public health problem. These infections have a direct impact on the morbidity and mortality of women, particularly because of lack of treatment (1).

Since the beginning of the HIV pandemic, female sex workers (FSW) have been exposed to this virus, particularly in Africa and Asia (2).

In some countries, such as Kenya and the Ivory Coast, prevalence HIV among FSW can reach 70%, which is higher than in any community group (3, 4). Such a higher prevalence could be due to their multiple partners, the non-use of condoms, and co-infection with other which have been associated with increased HIV susceptibility and infectiousness, which also facilitated its propagation (5-7).

In Madagascar, legislation “enforces” women older than 21 years practicing prostitution to enroll in a STI center where they benefit from monthly medico-social follow up. Such a public health measure has presumably contributed to STI reduction in this group. However, some women can not or do not want to enroll to escape from health control. Understanding and targeting these hidden FSW are fundamental to the prevention of STI and HIV infections. Although the incidence of HIV infection is still low in Madagascar, our previous studies showed a high prevalence of syphilis

and chlamydia among Malagasy soldiers (8), blood donors (9) and pregnant women (10).

The STI infection rates of registered Malagasy FSW from different cities of Madagascar have been reported with a high prevalence of *Neisseria gonorrhoeae*, syphilis and *Trichomonas vaginalis* (11, 12)

In such regions, the surveillance of STIs and risky sexual behaviors indicates the potential for the spread of HIV.

However, data on STI prevalence, and risk factors among hidden FSW, are rare or non-existent; therefore, the present study is warranted to have access to and to define this population group while measuring STI/HIV prevalence including *Chlamydia trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, herpes simplex virus 2 (HSV-2), hepatitis B (HBV), and C virus (HCV) infections, and identifying their associated risk factors.

METHODOLOGY

Study population

The study was conducted in Antananarivo, the administrative and cultural capital of Madagascar, which is an island in the Indian Ocean south east of Africa, with 15.5 million inhabitants composed of 18 ethnic groups with different socio-cultural features.

Women from poor areas of Antananarivo attended social activities offered by a humanitarian non-governmental organization (NGO) in charge of a war-against - poverty program. Some who were known by the NGO staff to be sex workers were approached to participate in the present study. They were selected according to the following definition: a FSW was any woman who reported receiving money or gifts in exchange for sex over the last year. Because of illegal and temporary status, only 100 FSW could be recruited.

Informed oral consent was requested from each of them, before making clinical examination. A 5- ml sample total blood was collected for work-up with endocervical swabbing. A previously-described questionnaire (10) was used to obtain information on their socio-demographic situation, their gynecological antecedents and their sexual history. Treatment was offered to those found to have STIs. An alternative voluntary counselling service at a local health center was provided free of charge.

The Ethics Committee of the University Hospital of Antananarivo reviewed and approved the research protocol.

Laboratory procedures

C. trachomatis was detected in endocervical swabs by a qualitative DNA amplification method (Amplicor CT/Ng test; Roche Diagnostic Systems Inc., Branchburg, NJ, USA). Anti-chlamydia antibodies were found in serum by enzyme-linked immunosorbant assay (ELISA) (Sanofi Diagnostic Pasteur, Marnes La Coquette, France).

Hepatitis B surface antigen (HbsAg) was screened by enzyme immunoassay (Biochem Immuno Systems Inc., Montreal, Canada). HBsAg-positive sera were confirmed in third-generation HbsAg. All sera were screened for IgG antibodies to HCV and HSV-2 by ELISA (Biochem Immuno Systems, Inc., and Zeus Scientific, Inc., Raritan, NJ, USA). HCV-positive sera were confirmed by third-generation anti-HCV antibodies (Abbott AXSYME^R System, Abbott Laboratories, Mississauga, Ontario, Canada).

Syphilis testing was performed using a rapid plasma reagin (RPR) screening (Macro-Vue RPR Card Test; Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, MD, USA), followed by the *T. pallidum* hemagglutination test (Fujirebio Inc., Tokyo,

Japan). HIV antibodies were screened by ELISA (Biochem Immuno Systems, Inc.).

Seropositivity for HIV was confirmed by Western blotting.

N. gonorrhoeae was isolated from endocervical swabs on modified Thayer-Martin medium in a candle extinction jar at 35°C for 24-48h. Isolates were identified by typical colonial morphology, oxidase reaction and sugar utilization patterns. At the study site, the vaginal smears were examined directly by microscopy to detect *T. vaginalis*. All assays were performed according to the manufacturers' instructions.

Statistical analysis

Categorical data were compared by the Chi-square test. Mantel-Haenszel odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) measured the strength of the associations.

RESULTS

Demographic features and sexual behavior of the participants

Of the 100 FSW enrolled in this study during the months of June, July and August 2002, 66% had primary level education, and 34% secondary school and more. Their mean age was 22 years, and the mean duration of prostitution was 4 years. The number of their sexual partners was less than 5 for 26%, and more than 5 for 74%. The mean number of clients per day was 4. 27% who occasionally used condoms and 5% of them took antibiotics. 11% reported genital infections with ulcers. 85% had some knowledge of HIV, and 60% did not take any measures protection.

Prevalence of STIs and HIV

A total of 100 participants were screened for *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, HSV, HBV, *T. vaginalis*, syphilis and HIV. Table 1A and 1B show the prevalence of STIs stratified by age groups. Syphilis and HBV peaked respectively at 5 % and 4% in the 21-25 year-age group, while *C. trachomatis*, HSV-2, HCV, *T. vaginalis* and *N. gonorrhoeae* rose respectively to 6%, 30%, 2%, 22% and 17% in the 15-20 year-age group and declined respectively thereafter to 1%, 7%, 2% and 5%. Almost all STIs detected showed a high frequency. 12% and 27% of this population were respectively positive for *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae*. The HBV infection rate was 7%. The seroprevalence of HSV, chlamydia, syphilis and HCV was respectively 49%, 32%, 11% and 4%. The prevalence of *T. vaginalis* infection was 32%. No serum was to be positive for HIV.

Concomitant infections with more than 1 pathogen was found in 26% of this population, in which 17%, 7% and 2% involved respectively 2, 3, and 4 pathogens. The most frequent association detected included HSV-2 with *C. trachomatis* or *T. pallidum* or hepatitis B or C virus, or *N. gonorrhoeae* or *T. vaginalis*.

Risk factors

The associations between socio-demographic characteristics and sexual history for the selected ISTs are shown in Tables 2A and 2B.

Being married (OR 8.62; CI 2.24-33.22) and higher number of pregnancies (OR 4.01; CI 1.08-14.84) were associated with syphilis infection. *C. trachomatis* was associated with earlier age at first sexual intercourse (OR 2.9; CI 0.59-14.10). *N. gonorrhoeae* and *T. vaginalis* were associated with young age (OR 3.32-5.34; CI 0.40-7.33), lower education level (OR 2.16-5.92; CI 0.38-9.38) and earlier age at first sexual intercourse (OR 2.02-7.05; CI 0.31-15.46). HSV positivity was associated with marital status (OR 1.97; CI 0.74-5.22), and more than 2 pregnancies (OR 2.33; CI 0.99-5.47). HBV positivity was associated with marital status (OR 4.72; CI 0.25-8.59), lower education level (OR 8.69; CI 0.48-15.68), earlier age at first sexual intercourse (OR 2.85; CI 0.32-24.74). None of studied factors except for more than 5 partners (OR 3.00 ; CI 4.0-22.47) showed significant associations with HCV infection.

Overall, risk factor analysis with a 95% confidence interval indicated that married women with early age at first intercourse and having partners > 5 or genital

infection history or lower education level were 2 to 10 times more susceptible to infection by either *C. trachomatis* or *N. gonorrhoeae* or syphilis or *T. vaginalis* or HSV-2 or HBV.

DISCUSSION

FSW and their partners have played an important role in the HIV epidemic in several countries of the world where heterosexual intercourse is the main mode of transmission (13).

The present study, for the first time, allows to have access to an hidden FSW subgroup in the Antananarivo area and provides important information for the development of STI/HIV preventive strategies. In fact, this subgroup is unknown to the local health authorities, and is overlooked by the national war program against STI/HIV infection. Most participants are still young (mean age 22 years, range 15 to 29) and single. They come from rural areas to seek a better life, but fail, enter into prostitution and reside in poor areas of Antananarivo City. Despite the high percentage of FSWs reported to have knowledge of HIV, few of them use protection.

Our results showed a high STI prevalence in hidden Malagasy FSW. The infection rates of *T. vaginalis* (32.5%), *N. gonorrhoeae* (27.5%) and syphilis (11%), is higher than those reported in the same population group in some African and Indian areas (14,15), while those of chlamydial infection (12%), HBV (7%) and HCV (4%) are similar to rates observed in Africa and South eastern Asia (16-19). HSV-2 prevalence varies greatly among subgroups, defined by sexual activity and associated with risky behaviour of prostitution. HSV-2 seroprevalence (49%) in the present study was

lower than in FSW from Japan, Mexico and Bangladesh (20-22). Chlamydia seroprevalence (32%) was higher than that quantified by PCR as a group antigen was used for testing, and the results indicated that other chlamydial species may have circulated and infected the study group. No sera were found to be HIV-positive but the high rate of concomitant infections involving 2 to 5 pathogens confirmed the vulnerability of these hidden FSW.

The risk factors identified in the present study were mainly being married with early limited education and young age at first sexual intercourse, more than 5 partners and low rate of condom use for financial reasons. HCV infection rate in hidden Malagasy FSW was relatively low. None of them had reported to be injecting drug or underwent tattooing. Sexual transmission remains controversial. Our finding showed that the factors studied were negatively associated to HCV seropositivity.

The syndromic method regarding STIs has been applied since 1997 in Madagascar. It is of interest for the countries with limited laboratory capacities for the diagnosis and treatment of symptomatic STIs. This approach is not specific to STIs; therefore, it overlooked detection of asymptomatic infections such as chlamydial infections. 37% of this population with STIs ranging from 5 to 60%, reported not having genital infection in past years or during physical examination. Our findings suggest that syndromic approach may not be a suitable for STI screening in that setting. It had been reported that 80% of chlamydial infections in young men (23) were

asymptomatic, and ranged from 70 to 80% in young women (24). Given that 50% of the Malagasy population are 15-49-year-old young adults, 7 million young men or women may be infected without being diagnosed which will become a greater public health burden in Madagascar

These findings underscore the need to consider hidden Malagasy FSW and their clients in the development of prevention programs and the control of STIs/AIDS in this country to avoid an HIV epidemic explosion.

Moreover, as the present study was limited to the Antananarivo area, for future research, it should also be extended to other regions of Madagascar, integrating this population in the national war against STIs/HIV program throughout the country. Despite the high STI prevalence found in the present study, the lack of HIV- positive sera needs a further investigation.

Although our study group was limited in number and the sampling was non random sized, the data and information collected will allow a prevention program to be elaborated and to be implemented, as it was reported elsewhere that interventions, such as education, and condom promotion, were successful in reducing the impact of

STIs and HIV among FSW and in general population because of the core role of these groups in spreading infections (25).

Finally, this study has been useful in reporting high STI prevalence with risk factors in a FSW subgroup. It will enable the Malagasy health authorities to design appropriate preventive strategies, for instance, targeting school-age youth for STI/HIV prevention and counselling as 69% of FSW in this study had first sexual intercourse at the age of 15 years to encourage protective practices such as condoms used by only 27% of participants. Condoms are the cornerstone of SIT/HIV prevention and sexual transmission interruption; they may have an immediate effect, but this effect will not be sustainable in the absence of large developmental measures aimed at FSW that require modification of the economic, political and cultural values of society (26). Most participants in the present study engage in prostitution to generate income for themselves and their families.

Table 1A
Age groups and STI prevalence among hidden sex workers in Antananarivo

Age group (years)	%	T. pallidum		C. trachomatis		N. gonorrhoea		T. vaginalis	
		+	-	+	-	+	-	+	-
15-20	56	3	53	6	50	17	39	22	34
21-25	30	5	25	5	25	5	25	7	23
> 25	14	3	11	1	13	5	9	3	11
Total	100	11	89	12	88	27	73	32	68

OR: Odds ratios
CI: Confidence intervals

+: positive
-: negative
STIs : Sexually-transmitted infections

Table 1B
Age groups and STI prevalence among hidden sex workers in Antananarivo

Age group years	%	HBV		HCV		HSV		Chlamydia	
		+	-	+	-	+	-	+	-
15-20	56	3	53	2	54	30	26	6	50
21-25	30	4	26	0	30	12	18	15	15
> 25	40	0	14	2	12	7	7	11	3
Total	100	7	93	4	96	49	51	32	68

OR: Odds ratios
CI: Confidence intervals
STIs: Sexually- transmitted infections
+: positive -: negative
HBV: hepatitis B virus
HCV : hepatitis C virus
HSV : herpes simplex virus

Table 2A
Risk factors and STI prevalence among hidden sex workers in Antananarivo

STIs	C. trachomatis				N. gonorrhoeae				T. vaginalis				T. pallidum				
Risk factors	n	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI
Age																	
<20 years-old	56	11		1.31	0.39-4.38	18		3.32	0.40-7.40	23		5.34	0.41-7.33	5		3.92	0.97-15.7
20 and more	44	14				10				10				18			
Marital status																	
Single	78	11		1.21	0.29-4.91	18		1.06	0.41-7.34	24		2.66	0.38-7.77	5		8.62	2.24-33.22
Married	22	14				9				9				32			
Education																	
Primary	66	14		1.63	0.41-6.46	20		2.16	0.38-7.91	27		5.92	0.32-9.38	11		1.12	0.30-4.12
Secondary & +	34	9				9				5				12			
Age at 1 st sexual intercourse (years)																	
15-20	69	14		2.9	0.59-14.10	22		2.02	0.31-9.74	20		7.05	0.19-15.46	9		2.01	0.56-7.17
>20	31	6.5				6				13				16			
Number of sexual Partners																	
<5	26	15		1.5	0.41-5.46	11		1.58	0.42-7.44	11		1.54	0.42-7.09	12		1.07	0.26-4.37
5 and more	74	11				15				23				11			
Number of pregnancies																	
Primigravida	66	14		1.63	0.41-6.46	20		1.01	0.36-8.25	20		2.18	0.39-7.32	6		4.01	1.08-14.84
>2 pregnancies	34	9				9				12				21			
Genital infections																	
Yes	63	6		4.06	1.12-14.60	14		2.36	0.31-9.64	25		1.66	0.38-7.94	11		1.03	0.28-3.78
No	37	22				5				8				11			

+: positive

STIs: Sexually-transmitted infections

OR: Odds ratios

CI: Confidence intervals

Table 2B
Risk factors and selected STIs prevalences among hidden sex workers in Antananarivo

STIs	Anti-chlamydia				HSV-2				Hepatitis B virus				Hepatitis C virus				
Risk factors	n	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI	+	(%)	OR	CI
Age	56	11	12		4.24-33.89	54		1.51	0.68-3.34	5		1.76	0.37-8.31	4		1.28	0.17-9.46
<20 year-old	44	59				43				9				5			
20 & more																	
Marital status	78	21	10.33		3.48-30.64	53		1.97	0.74-5.22	9		4.72	0.25-8.59	3		3.8	0.50-28.67
Single	22	73				36				0				9			
Married																	
Education	66	32	1.02		0.42-2.47	50		1.12	0.48-2.56	11		8.69	0.48-15.68	2		6.29	0.62-62.94
Primary	34	32				45				0				9			
Secondary & more																	
Age at 1 st sexual	69	23	3.53		1.43-8.67	52		1.51	0.68-3.34	9		2.85	0.32-24.74	3		2.31	0.31-17.20
intercourse (years)	31	52				42				3				6			
15-20																	
>20																	
Number of sexual	26	65	7.42		2.76-19.90	54		1.30	0.53-3.18	12		2.28	0.47-10.95	8		3.00	0.40-22.47
partners	74	21				47				5				3			
<5																	
5 & more																	
Number of pregnancies	66	24	2.77		1.15-6.66	56		2.33	0.99-5.47	8		1.31	0.24-7.13	3		2.00	0.40-22.28
Primigravida	34	47				35				6				6			
>2 pregnancies																	
Genital infections	63	27	1.84		0.77-4.35	54		1.76	0.77-4.00	3		4.76	0.87-25.91	1		1.74	0.23-12.90
Yes	37	41				61				14				5			
No																	

OR : Odds Ratios

+ : positive

CI : Confidence intervals

STIs : sexually transmitted infections

HSV-2 : Herpes simplex virus

T. vaginalis : Trichomonas vaginalis

REFERENCES

1. Plummer FA, Laga M, Brunham RC et al. Postpartum upper genital tract infections in Nairobi, Kenya: epidemiology, etiology and risk factors. *J Infect Dis* 1987; 156: 92-98.
2. Estebanez P, Fitch K, Najera R. HIV and female sex workers. *Bull WHO* 1993; 71:397-412.
3. Simonsen JN, Plummer FA, Ngugi EN et al. Human immunodeficiency virus infection among lower socioeconomic strata prostitutes in Nairobi. *AIDS* 1990; 4:139-144.
4. Ghys PD, Diallo MO, Ettiègne-Traoré V et al. Genital ulcers associated with immunodeficiency virus related immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Ivory Coast. *J Infect Dis* 1995; 172: 1371-1374.
5. Nagelkerke NJD, Jha P, de Vlas SJ et al. Modelling HIV/AIDS epidemics in Botswana and India: impact of interventions to prevent transmission. *Bull WHO* 2002; 80(2):89-96.
6. Wasserheit JN. Epidemiological synergy: interrelationships between human immunodeficiency virus infection and other sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis* 1992; 19:61-77.
7. Laga M, Manoka A, Kivuvu M et al. Non-ulcerative sexually-transmitted diseases and risk factors for HIV 1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993; 7 :95-102.

8. Ramamonjisoa F, Morisset R, Rasamindrakotroka A, Ravaoarinoro M. Prevalence of syphilis, chlamydial, B hepatitis, C, herpes and HIV infection among blood donors in has Malagasy teaching hospital. RRC: XII International Conference AIDS and STIs. 2001; 11BT5-2, pp 116, 9-13.
9. Ramarison G, Ravaoarinoro M, Rasamindrakotroka A, Morisset R. Prevalence and risk factors of STIs in Malagasy military. RRC: XII International Conference on AIDS and STIs 2001; 13PT5-437, pp 398.
10. Harijaona V, Morisset R, Rasamindrakotroka A., Ravaoarinoro M. Prevalence and risk factors of sexually-transmitted infections in pregnant Malagasy women. RRC:ASM 102nd General Meeting 2002; C-180, pp132.
11. Gateau T, Zeller HG. Epidemiological approach for sexually-transmitted diseases in Antsiranana (North Madagascar). Between prevention and treatment, the choice of a strategy against sexually transmitted diseases. Arch. Inst. Pasteur Madagascar 1996; 63(1-2): 8-11.
12. Behets FM, Rasolofomanana JR, Van Damme et al. Evidence-based treatment guidelines for sexually-transmitted infections developed with and for female sex workers. Trop Med & Int Health 2003; 8(3):251-258.
13. Ghys PD, Diallo MO, Ettiegn-Traore V et al. Effect of interventions to control sexually-transmitted disease on the incidence of HIV infection in sex workers. AIDS 2001; 15:1421-1431.

14. Meda N, Ndoye I, M'Boup S et al. Low and stable HIV infection rates in Senegal: natural course of the epidemic or evidence for success of prevention? *AIDS* 1999; 13: 1397-1405.
15. Hawken MP, Melis RDJ, Ngombo DT et al. Part time female sex workers in a suburban community in Kenya: a vulnerable hidden population. *Sex Transm Inf* 2002; 78:271-272.
16. Desai VK, Kosambiya JK, Thakor HG et al. Prevalence of sexually transmitted infection and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis, in female sex workers of red light area in Surat, India. *Sex Transm Inf* 2003; 79:111-115.
17. Kanya MR, Nsubuga P, Grant RM et al. The high prevalence of genital herpes among patients with genital ulcer disease in Uganda. *Sex Transm Inf* 1995; 22(6): 351-354.
18. Toukan A. Strategy for the control of hepatitis B virus infection in the Middle East and North Africa. The Middle East Regional Study Group. *Vaccine* 1990; 8 (Suppl):S117-S128.
19. Laurent C, Henzel D, Mulanga-Kabeya C et al. Seroepidemiological survey of hepatitis virus among commercial sex workers in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Int J Epidemiol* 2001; 30:872-877.
20. Sturm-Ramirez K, Brumblay H, Diop K et al. Molecular epidemiology of genital *Chlamydia trachomatis* infection in high risk women in Senegal, West Africa. *J Clin Microbiol* 2000; 38(1):138-145.

21. Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ et al. An epidemiologic study of herpes virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiol Infect* 1998; 120(2):179-186.
22. Conde-Glez CJ, Juarez-Figueroa L, Uribe-Salas FJ et al. Analysis of herpes simplex virus 1 and 2 infection in women with high risk sexual behaviour in Mexico *Int J Epidemiol* 1999; 28(3):571-576
23. Rahaman M, Alam A, Nessa K et al. Etiology of sexually transmitted infections among street-based female sex workers in Dhaka, Bangladesh. *J Clin Microbiol.* 2000; 38(3):1244-1246.
24. Stamm WE. Chlamydia trachomatis infections: progress and problems. *J Infect Dis* 1999; 179(Suppl 2):S380-S383.
25. Rogstad KE, Bates SM, Partridge S et al. The prevalence of Chlamydia trachomatis infection in male undergraduates: a postal survey. *Sex Transm Inf* 2001; 77:111-113
26. Chattopadhy A, McKaig RG. Social development of commercial sex workers in India: an essential step in HIV/AIDS prevention. *AIDS PATIENT CARE and STDs* 2004;18(3):159-168.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was made possible by a grant from the Canadian International Development Agency (CIDA) and the Association of Universities and Colleges of Canada (AUCC) in the setting of a program of academic partnership and cooperation in development between the University of Montreal and the Medical School of University of Antananarivo, Madagascar (098/S 47074-165).

TROISIÈME PARTIE :
DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION

CHAPITRE IV

DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION

DISCUSSION GÉNÉRALE

DISCUSSION GÉNÉRALE

Les prostituées et leurs partenaires jouent un rôle important dans l'épidémie du VIH dans plusieurs pays du monde où les relations hétérosexuelles constituent le principal mode de transmission (65).

À Madagascar, il manque d'information sur l'épidémiologie des ISTs en particulier chez les prostituées, pour plusieurs raisons entre autres culturelles, sociales et économiques. Malgré tous ces obstacles, notre étude, pour la première fois, a permis d'avoir accès aux prostituées clandestines de la région d'Antananarivo, et de fournir une information importante rendant possible le développement des stratégies de prévention des ISTs/VIH visant ce sous groupe de population. En effet ce dernier n'est pas connu des autorités de la santé locales et n'est pas pris en compte par le programme national de la lutte contre les ISTs/VIH. La plupart des participantes sont encore jeunes (âge moyen 22 ans, variant de 15 à 29ans) et célibataires. Elles viennent des régions rurales pour chercher une vie meilleure en ville, mais échouent et s'engagent dans la prostitution et résident dans les quartiers pauvres. Malgré le taux élevé des prostituées ayant rapporté avoir des connaissances sur le VIH, peu d'entre elles utilise des moyens de protection. La durée de leur pratique de la prostitution est située entre 6 mois et 4 ans.

Nos résultats montrent une prévalence élevée d'ISTs chez des prostituées clandestines malagasy. Les taux d'infection au *T. vaginalis* (32.5%), *N. gonorrhoeae* (27.5%) et syphilis (11%), sont plus élevés que ceux rapportés chez le même groupe de population de certaines régions de l'Afrique, de l'Inde et du Bangladesh (66, 67, 103), tandis que ceux du *C.trachomatis* (12%), du VHB (7%) et du VHC (4%) sont similaires à ceux observés en Afrique et en Asie du Sud Est (45, 56, 57, 104, 105).

Dans notre étude, la séroprévalence du VHS-2 (49%) trouvée était inférieure à celle trouvée chez des prostituées du Japon, du Mexique, du Bangladesh et de l'Afrique (45, 106, 107). La prévalence du VHS varie beaucoup selon les sous groupes étudiés définis par leurs activités sexuelles et leur comportement à risque de prostitution (108).

Quant à l'infection à chlamydia, sa séroprévalence (32%) était plus élevée que son taux d'incidence déterminé par PCR. Cette discordance serait attribuée à l'utilisation de l'antigène de groupe dans le test enzymatique. Ainsi notre résultat indique que d'autres espèces chlamydiennes auraient circulé et pu infecter ce groupe d'étude ce qui augmenterait le taux de séropositivité.

Aucun sérum étudié n'a été trouvé positif au VIH, cependant le taux élevé de co-infections qui impliquent 2 à 5 microorganismes ainsi que les comportements sexuels à risque confirment la vulnérabilité de ces prostituées clandestines malagasy.

En 1995, la prévalence du VIH chez les prostituées malagasy était de 0,2% (28), alors que dans des différents pays africains autres que Madagascar, la prévalence du VIH dans le même groupe de population continuait à augmenter. Elle se chiffrait à 40.6%, 80% et 34.7 5% respectivement au Bénin, en Côte d'Ivoire et dans l'Afrique subsaharienne (34, 109, 110).

Dans notre étude, les facteurs de risque identifiés corroborent ceux rapportés par d'autres auteurs pour le même groupe de population (108, 111,112) C'est principalement le fait d'être mariée avec une éducation limitée, un jeune âge à la première relation sexuelle, plus de 5 partenaires sexuels et un faible taux d'utilisation de préservatif pour des raisons financières. Aucune des participantes de cette étude n'a rapporté d'avoir fait usage de toxiques ni d'avoir entrepris des tatouages. Nos résultats ont montré que les facteurs de risque sont associés de façon négative à la séropositivité au VHC. La transmission sexuelle du VHC reste encore controversée (113). Par ailleurs, l'approche syndromique concernant les ISTs a été appliquée à Madagascar depuis 1997. Elle est intéressante pour les pays qui ont des capacités limitées pour se doter d'un laboratoire pour le diagnostic et le traitement des ISTs. Cette approche n'est pas spécifique aux ISTs, ainsi elle ne tient pas compte des infections asymptomatiques telles chlamydioses. 37% de cette population ayant une incidence d'ISTs variant de 5 à 60%, ont rapporté de n'avoir jamais contracté d'infections génitales ni dans le passé ou durant l'examen physique.

Nos données suggèrent que l'approche syndromique n'est pas appropriée à ce groupe de population. Il a été rapporté que 80% des infections chlamydiennes chez les jeunes hommes (114) sont asymptomatiques et ce taux varie de 70 à 80% chez les jeunes femmes (56). Compte tenu qu'environ 50% de la population malagasy sont constituées de jeunes adultes de 15-49 ans, 7 millions de jeunes femmes et hommes pourraient être infectés sans être diagnostiqués, ce qui deviendrait un lourd fardeau à la santé publique de Madagascar.

Nos données soulignent l'urgence de considérer en priorité les prostituées clandestines malagasy avec leurs partenaires dans le développement des programmes de soins, de prévention et de contrôle des ISTs/SIDA pour éviter l'explosion de l'épidémie du VIH.

De plus, comme notre étude était limitée à la région d'Antananarivo, cette étude devrait être étendue à d'autres régions du pays, en intégrant ce groupe de population dans le programme national de la lutte contre les ISTs/VIH à travers le pays. Malgré la prévalence élevée observée dans cette étude, l'absence de sérum positif au VIH nécessite une investigation approfondie.

Bien que le nombre des participantes de notre étude soit limité et que l'échantillonnage ne soit pas fait de façon randomisée à cause des problèmes d'éthique liés en grande partie par l'illégalité de leur statut, les données et les

informations recueillies par cette étude constituent de données de base importantes permettant aux autorités sanitaires d'élaborer et d'implanter un programme de sensibilisation et de prévention. En effet, il a été rapporté que les interventions telles l'éducation, la promotion du préservatif, ont été utilisées avec succès pour réduire l'impact des ISTs et l'infection à VIH chez les prostituées et la population en général à cause du rôle important joué par ce groupe dans la dissémination des infections (57).

CONCLUSION

CONCLUSION

Enfin, bien que cette étude soit ponctuelle, elle montre la haute prévalence des ISTs avec les comportements sexuels non sécuritaires chez ces prostituées clandestines malagasy. 60% des participantes avaient leur première relation sexuelle à l'âge de 15 ans. 27% seulement avaient utilisé de préservatifs. Aucun sérum de ce groupe n'a été trouvé positif par le VIH. Cependant, étant donnée la prévalence élevée des ISTs et le fait que ces dernières favorisent la transmission sexuelle du VIH, les potentialités du VIH à se propager sont présents. Ces données permettront de sensibiliser les autorités sanitaires malagasy et d'autres organismes publics ou privés et les inciter à élaborer des stratégies préventives des IST/VIH, adaptés aux groupes à risque, par exemple, cibler les jeunes d'âge scolaire et leur offrir des services de counselling, les référer à des cliniques des ISTs et des sites de dépistage du VIH, ou les encourager à adopter des pratiques sexuelles sécuritaires telles l'utilisation de préservatif. Il est admis que les préservatifs sont la pierre angulaire de la prévention des IST/VIH et assurent l'interruption de la transmission sexuelle de ces dernières. Ils pourraient également avoir un effet immédiat, cependant, cet effet ne sera pas durable en l'absence de grandes mesures de développement orientées vers ce groupe de population qui requiert des changements de valeur économique, politique et culturelle de la société (115). En effet, la plupart des participantes de cette étude s'engagent dans la prostitution pour générer de revenus et soutenir leurs familles.

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

BIBLIOGRAPHIE GÉNÉRALE

1. Barker G, Fontes M. Review and analysis of international Experience with Programs Targeted on At Risk Youth. Unpublished Report for the Gouvernement of Colombia. World Bank, 1996.
2. Hughes J, Berkley S. STIs among Adolescents in Developing and Developed Countries: How should Research be approached ? Draft manuscript. February 1997.
3. Gill N. Syphilis transmission in homo/bisexual men: New outbreak in London. Eurosurveillance weekly 2001, 26.
4. Ebrahim SH et al. Mortality related to sexually transmitted diseases in US women through 1973-1992. Am J. Public Health 1997.
5. Martin DH, Bowie WR et al: Urethritis in males, in Sexually Transmitted Diseases 3rd Ed, Holmes KK et al (eds): New York, McGraw-Hill, 1997, Chap 60.
6. Nzila N, Laga M, Thiam MA et al. HIV and other sexually transmitted diseases among female prostitutes in Kinshasa. AIDS 5(6): 715-721, 1991 jun.
7. Simonsen JN, Plummer FA, Ngugi EN et al. Human immunodeficiency virus infection among lower socioeconomic strata prostitutes in Nairobi. AIDS 4:139-144, 1990.

8. Ghys PD, Diallo MO, Ettiègne-Traoré V et al. Genital ulcers associated with immunodeficiency virus related immunosuppression in female sex workers in Abidjan, Ivory Coast. *J Infect Dis* 172: 1371-1374, 1995.
9. Lavreys L, Thompson ML, Martin HL, et al. Primary immunodeficiency type 1 infection; clinical manifestation among women in Mombasa, Kenya. *Clin. Infect. Dis* 30: 486-90, 2000.
10. Ravaoarimalala C., Andriamahanina, Behets F. et al. AIDS in Madagascar. Intervention policy for maintaining HIV infection prevalence. *Bull Soc Path Exot* 1998, 91 (1): 71-73.
11. Ramarison G, Ravaoarinoro M, Rasamindrakotroka A, Morisset R. Prevalence and risk factors of STIs in Malagasy military. *RRC: XII International Conference on AIDS and STIs 2001*; 13PT5-437, pp 398, 2001.
12. Ramamonjisoa F, Morisset R, Rasamindrakotroka A, Ravaoarinoro M. Prevalence of syphilis, chlamydial, B hepatitis, C, herpes and HIV infection among blood donors in has Malagasy teaching hospital. *RRC: XII International Conference AIDS and STIs. 2001*; 11BT5-2, pp 116, 9-13, 2001.
13. Harijaona V, Morisset R, Rasamindrakotroka A., Ravaoarinoro M. Prevalence and risk factors of sexually-transmitted infections in pregnant Malagasy women. *RRC:ASM 102nd General Meeting 2002*; C-180, pp132, 2002.
14. Orfila J.et al. Chlamydiales dans Médecine et maladies infectieuses. *Chapitre 51*:1072-1085, 1998.

15. Yechiel Becker et al. Chlamydia in Microbiology. Chapitre 39: 533-543, 1994.
16. Schachter J, Stamm WE et al: chlamydia, in Manual of clinical Microbiology, PR Murray et al (eds). Whashington, DC, ASM press, 1995.
17. Egger M, Low N et al. Screening for chlamydial infection and the risk of ectopic pregnancy in a country in Sweden. Br Med J 316: 1776-80, 1998.
18. Wasti S., Ashfaq MK, Ishaq R, Hamid R MK. Tshaq et al. Prevalence of chlamydial infection in females attending antenatal and family planning clinics in Karachi Pakistan. Austr & NZ J Obst Gynaecol 37 (4) : 462-65, 1997.
19. Quinlivan JA. Petersen RW, Gurrin LC et al. High prevalence of chlamydia and Pap-smear abnormalities in pregnant adolescents warrants routine screening. Aust & NZ J Obst. Gynaecol. 38 (3): 254-57, 1998.
20. Habib AR, Fernando R. Efficacy of azithromycin 1g single dose in the management of uncomplicated gonorrhoea. Int J STD AIDS 15 (4) :240-2.
- 20a. Lee W. Hepatitis B virus infection. N Engl J Med. 1997; 337: 1733- 1745.
- 20b. The EASL Jury. EASL International Consensus Conference on hepatitis B. J Hepatol. 2003; 38: 533-540.
21. Stergachis A et al. Selective screening for chlamydia trachomatis infections in a primary care population of women. Am J Epidemiol 138: 143,1993.

22. Kierchner JT, Emmert DH et al. Sexually transmitted diseases in women, chlamydial and herpes simplex virus infections. *Postgrad Medecine*. 107 (1): 55-64, 2000.
23. Weinstock H, Dean D, Bolan G et al. Chlamydia trachomatis infections. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 8: 797- 819, 1994.
24. Holmes KK. Lower genital tract infections in women: cystitis, urethritis, vulvovaginitis, and cervicitis, in *STD 2nd ed* (Holmes et al.), New York, McGraw-Hill: 527-545, 1990.
25. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H et al, Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 334: 1362-6, 1996.
26. Less M.I., Newman D.M., Garland S.M. Simplified culture procedure for large-scale screening for *C.trachomatis* infections. *J Clin Microbiol* 26 (7): 1428-1430, 1988.
27. Ravaoarinoro M., Morisset R. Comparative recovery of *C.trachomatis* from endocervical specimens using two types of plastic microtitre plates. *Intern. J. STD & AIDS* 3: 136-140, 1992.
28. WHO. Young people and sexually transmitted disease-Fact Sheet No 186, 1997.
29. Peeling RW, Bailey RL. Antibody response to the 60-Kda chlamydial Heat-shock protein is associated with scarring trachoma. *J Infect Dis.*177 (1): 256-259, 1998.

30. Brodine SK, Shafer MA, Shaffer RA, Boyer CB et al. Asymptomatic sexually transmitted diseases prevalence in four military populations. *J Infect Dis* .178 (4): 1202-4, 1998.
31. Umenai.Takusei, Barua S, Osaka Y et al. Study on chlamydia trachomatis infection among students and pregnant women in Japan. *Tohoku J Exp Med*. 187 (2): 189-92, 1999.
32. Miller JM et al. Recurrent chlamydial colonization during pregnancy. *Am J Perinatol* 15 (5): 307-9, 1998.
33. Kimani J., Maclean IW., Bwayo JJ et al. Risk factors for chlamydia trachomatis pelvic inflammatory disease among sex workers in Nairobi, Kenya. *J Infect Dis* 173(6): 1437-44, 1996
34. Alary M, Mukenge-Tshibaka L, Bernier F, Geraldo N et al. Decline in the prevalence of HIV and STD among female sex workers in Cotonou Benin, *AIDS* 15 16(3): 463-470, 2002.
35. Fonck K, Kaul R, Keli F, Bwayo JJ et al. STI and vaginal douching in a population of female sex workers in Nairobi Kenya. *Sex Transm Infect* 77:271-275, 2001.
36. Deceuninck G., Comfort Asamoah-Adu et al. Improvement of clinical algorithms for the diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* by the use of Gram stained smears among female sex workers in Accra Ghana. *Sex Transm Dis* 27 (7): 401- 410, 2000.

37. Chokephaibulkit K, Patamesucon P, List M, Moore B, Rodriguez H. Genital *Chlamydia trachomatis* infection in pregnant adolescents in East Tennessee: a 7 years case-control study. J Pediatr & Adolescent Gynecol. 10 (2): 95-100,1997.
38. Dienstag JL et al. Viral hepatitis. Semin Liver Dis 11: 73, 1991.
39. Lunel-Fabiani F. Diagnostics virologiques chez l'adulte. Rev. Prat. (Paris), 41(4): 315-323,1991.
- 39a. Nauschuetz W.F. Clinical Virology : Hepatitis Viruses in Mahon CR and Manuselis G, editors : Textbook of Diagnostic Microbiology, 2nd ed Philadelphia, 2000 W.B. Saubders Company.
40. Kane A, Lloyd J, Zaffran et al. Transmission of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses through unsafe injections in the developing world : model-based regional estimates. Bull World Health Organ 77 (10) :801- 807,1999.
- 40a. Yang HI, Luu SN, Liaw YF et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. N Engl J Med. 2002; 347: 168-174.
- 40b. Piratvisuth T, Marcellin P, Lau G et al. ALT Flares and sustained ALT response in patients with HbeAg- negative chronic hepatitis B treated with peginterferon alfa-2A (40Kd), peginterferon alfa-2a (40Kd) plus lamivudine or lamivudine alone. Hepatology, 2004; 40: 656A. (abstract # 1137).
41. Wai CT, Lok AS. Treatment of hepatitis B. J Gastroenterol 37:771-778, 2002.

- 41a. Thorburn D, Roy K, Wilson K et al. Anonymous study of hepatitis C virus prevalence in liver transplant surgeons. *Hepatology*, 2004; 40: 249A. (abstract #192)
- 41b. Armstrong GL, Simard EP, Wasley A et al. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United states, 1999- 2002. *Hepatology*. 2004; 40: 176A. (Abstract # 31).
42. Rizzetto M, Lagget M et al. Hepatitis B: therapeutic and perspectives. *Forum* 11(2) :137-150, 2001.
43. André F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Midde East and Africa. *Vaccine* 18 (suppl 1) :S20-S22, 2000.
44. Hashido M, Lee FK, Nahmias AJ et al. An epidemiologic study of herpes virus type 1 and 2 infection in Japan based on type-specific serological assays. *Epidemiol Infect* 120(2):179-186, 1998.
45. Jama H, Griller L, Biberfeld G, Osman S.et al. Sexually Transmitted Viral infection in various population groups in Mogadishu, Somalia. *Genitourin Med*. 1987, 63: 329-332.
46. Toukan A et al.Strategy for the control of hepatitis B virus infection in the middle east and north Africa. *Vaccine* (8 Suppl.): S117-S128, 1990.
47. Couzigou P. et al. Hepatitis B in Gastro-enterol Biol 20: S11-S12, 1997.
48. Alter M.J et al. The emergence of hepatitis B as sexually transmitted disease. *Med Clin N Amer* 64 (6):1529,1990

49. Alter MJ et al. The epidemiology of viral hepatitis in the USA. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 23:437, 1994.
50. Kane M. Epidemiology of hepatitis B infection in North America. *Vaccine* 13, Suppl1:S16-17, 1995.
51. Ravaoarinoro M, Ratsirahonana S, Raelison M, Pjillipon G et al. Recherche de l'antigène Australia chez des Malgaches de la région d'Antananarivo. *Arch. Inst.Pasteur de Madagascar* 52: 157-164, 1985.
52. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current prevention and control measures. *J Viral hepat* 11(2) : 97-107, 2004.
53. Noell J, Rohde P, Ochs L, Yovanoff P, Alter MJ et al. Incidence and prevalence of chlamydia, herpes and viral hepatitis in a homeless adolescent population. *Sex Transm Dis* 28 (1): 4-10, 2001.
54. Strader DB, Seeff LB. Hepatitis C: a brief clinical overview. *Hepatology* 42(2): 107-16, 2001.
55. Alter MJ, Mast EE, Moyer LA, Margolis HS. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North America* 12(1): 13-26, 1998.
- 55a. Hezode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2004; 40: 192A. (Abstract #67).
- 55b. Sanchez-Tapias JM, Escartin P, Enriquez J et al. Longer treatment duration with peginterferon alfa-2a and ribavirin in naïve patients with chronic hepatitis C

and detectable HCV RNA by week 4 for therapy: final results of the randomized, multicenter Teravic-4 study. *Hepatology* 2004; 40: 218A. (Abstract #126).

56. Laurent C., Henzel D. Mulanga-Kabeya C, Maertens G et al. Seroepidemiological survey of hepatitis virus among commercial sex workers in Kinshasa Congo. *Int J Epidemiol* 30:872-877, 2001.

57. Develoux M, Meynard D, Dupont A, Delaporte E. Hepatitis C virus antibodies in prostitutes in Niger. *Trans Royal Soc Trop Med. & Hyg.* 5: 536,1994.

58. Mertz GJ, Benedetti J, Ashley R et al. Risk factors for the sexual transmission of genital herpes. *Ann Intern Med* 116: 197- 202, 1992.

59. Hook EW 3rd, Cannon RO, Nahamias AJ, Lee FF et al. Herpes simplex virus infection as a risk factor for human immunodeficiency virus infection in heterosexuals. *J Infect Dis.*165:251, 1992.

60. Whitley R. HSV. Program and abstracts of the 40th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; Toronto, Ontario, Canada; September 17-20, 2000. Abstract 1376.

60a. Baker DA, Blythe JG, Miller JM. Once-daily valacyclovir hydrochloride for suppression of recurrent genital herpes. *Obstet Gynecol.* 1999; 94: 103-106.

60b. Gong Y, Matthews B, Cheung D et al. Evidence of dual sites of action of dendrimers: SPL- 2999 inhibits both virus entry and late stages of HSV replication. *Antiviral Res.* 2002; 55: 319-329.

60c. Koelle DM, Corey L. Recent progress in HSV immunobiology and vaccine

research. Clin Microbiol Rev. 2003; 16: 96-113.

60d. Whitley RJ, Gnann JW J, Lakeman Fet al. Herpes simplex virus infections of the central nervous system. Therapeutic and diagnostic considerations. Clin Infect Dis 20: 414,1995.

61. Qutub Mohammed, Akhter Javed et al. Epidemiology of genital herpes (HSV-2) among brothel based female sex workers in Bangladesh. Eur J Epidemiol 18(9): 903-905, 2003.

62. Henslleigh & Nguyen. Genital *herpes simplex virus*. In Viral Diseases in Pregnancy. Ed BGonik, New York, 50-68,1994.

63. Wald A, Zeh J, Selke S, Warren T et al. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. N Engl J Med 342:844-50, 2000.

64. Bogearts J., Ricart C. A., Van Dick E. et al. The etiology of genital ulceration in Rwanda. Sex. Transm Dis16: 123-126, 1989.

65. Kanya M.R, Nsubuga P, Grant RM, Hellman N. The high prevalence of genital herpes among patients with genital ulcer disease in Ouganda. Sex Transm Dis 22:351-354, 1995.

66. O'Farrell N., Hoosen AA, Coetzee KD, van den Ende J. Genital ulcer disease: accuracy of clinical diagnosis and strategies to improve control in Durban, South Africa. Genito-urin. Med 70: 7-11, 1994.

67. Ghys PD, Diallo MO, Etiegne-Traore V, Kale K et al. Increase in condom use and decline in HIV of STD among female sex workers in Abidjan. *AIDS* 16: 251-258, 2002.
68. Wald A, Zeh J, Barnum G, Davis LG, Corey L. Suppression of subclinical shedding of VHS type-2 with acyclovir. *Ann. Intern. Med.* 124:8-15, 1996.
69. Blanco DR, Champion CI, Exner MM, Erdjument-Bromage et al. Porin activity and sequence analysis of 31 Kilodalton *Treponema pallidum* subsp. J *Bacteriol* 177: 3556-62, 1995.
70. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 8: 1-21, 1995.
71. Smith G, Holman RP. The prozone phenomene with syphilis and HIV-1 co-infection. *South Med J* 87(4) : 379-382, 2004.
72. Gordon SM, Eaton ME, George R, Larsen SA et al. The response of symptomatic neurosyphilis to high dose IV penicillin G in patients with HIV infection. *N Engl J Med* 331:1469-1473, 1994.
73. CDC: Outbreak of primary and secondary syphilis. Guilford County, North Carolina, 1996- 1997. *Morb. Mort. Week Rep* 47: 1070-73, 1998.
74. Musher D et al. Effect of HIV infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann Intern Med* 113: 872, 1990.

75. Hawken M.P, Melis RD, Ngombo DT, Mandaliya K. et al. Part time female sex workers in a suburban community in Kenya, a vulnerable hidden population. *Sex Transm Infect* 78:271-273, 2002.
76. Heine P, Mc Gregor JA, *Trichomonas vaginalis*: A reemerging pathogen. *Clin Obst Gynecol* 36: 137-144, 1993.
77. Krieger JN: Trichomoniasis in men: Old issues and new data. *Sex Transm Dis*. 22:83-96, 1995.
78. Kappus KD, Lundgren RGJr, Juranek DD, Roberts JM, Spencer HC. Intestinal parasitism in the USA: Update on a continuing problem. *Am J Trop Med Hyg* 50: 705-713, 1994.
79. Cohen MS, Sparling PF. Mucosal infection with *Neisseria gonorrhoea*. Bacterial adaptation and mucosal defenses. *J Clin Invest* 89: 1699-1705, 1992.
80. Cohen MS, Sparling PF et al. Human experimentation with *Neisseria gonorrhoea*: Rationale, methods and implications for the biology of infection and vaccine development. *J Infect Dis* 169 :532, 1994.
81. Handsfield HH, Dalu ZA, Martin DH, Douglas JM et al. Multicenter trial of single-dose azithromycin vs. Ceftriaxone in the treatment of uncomplicated gonorrhea. *Sex Transm Dis* 21: 107, 1994.
82. Smith KR et al: Evaluation of ligase chain reaction for use with urine for identification of *Neisseria gonorrhoea* in females attending a STD clinic. *J Clin Microbiol* 33: 455, 1995.

83. Holmes KK, Johnson DW, Kvale PA, Halverson et al: Impact of a gonorrhea control program, including selective mass treatment, in female sex workers. *J Infect Dis* 174 (suppl 2): S230-239, 1996.
84. Choe H, Farzan M, Sun Y et al. The beta-chemokine receptors CCR3 and CCR5 facilitate infection by primary HIV-1 isolates. *Cell* 85: 1135-48, 1996.
85. Soto-Ramirez LE, Renjifo B, McLane MF et al. HIV Langerhans' cell tropism associated with heterosexual transmission of HIV. *Science* 271: 1291, 1996.
86. Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse J et al: Estimated risk of HIV transmission by screened blood in the USA. *N Engl J Med* 333: 1721-1725, 1995.
87. Deacon NJ, Tsykin A, Solomon A et al. Genomic structure of an attenuated quasi species of HIV-1 from a blood transfusion donor and recipients. *Science* 270:988-991, 1995.
88. Kuhn L, Bobat R, Coutoudis A et al: Cesarean deliveries and maternal-infant HIV transmission. *J AIDS Hum Retrovirol* 11:478-83, 1996.
89. Peckam C, Gibb D. Mother to child transmission of the VIH. *N Engl J Med*. 333: 298-302, 1995.
90. Dragic T, Litwin V, Allaway GP et al. HIV-1 entry into CD4+ cells is mediated by the chemokine receptor CC-CKR-5. *Nature* 381: 647-648, 1996.
91. United Nations Children's Fund, United Nations Development Fund, United Nations Population Fund, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization, World Health Organization, World Bank. Report on the Global HIV/AIDS Epidemic 2002. Geneva, Switzerland .UNAIDS 29-41, 2002.

92. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D et al. Change in plasma HIV-1 RNA and CD4+ lymphocyte count and the risk of progression to AIDS. *N Engl J Med* 334: 426-431, 1996.
93. Evans A, Lee R, Mammen-Tobin A et al. HIV revisited : The global impact of the HIV/AIDS epidemic. *SKINmed* 3(3) :149-156, 2004.
94. Cleghorn FR, Jack N, Murphy et al. Direct and indirect estimates of HIV-1 incidence in a high prevalence population. *Am J Epidemiol* 147: 834-9, 1998.
95. Brookmeyer R, Mehendale SM, Pelz RK et al. Estimating the rate of occurrence of new HIV infections using serial prevalence survey. *AIDS* 10: 924-5, 1996.
96. Nkengasong JN, Maurice C, Koblavi S et al. Field evaluation of a combination of monospecific enzyme-linked immunosorbent assays for the type specific diagnosis of HIV-1 and HIV-2. *J Clin Microbiol* 36:123-7, 1998.
97. Ishikawa K, Fransen K, Ariyoshi K et al. Improved detection of HIV-2 proviral DNA in dually seroreactive individuals by PCR. *AIDS* 12:1419-1425, 1998.
98. Geduld J, Gatali M et al. Estimations de la prévalence et de l'incidence du VIH au Canada 2002. *RMTC* 29: 197-206, 2003.
99. Spittal PM, Craib KJP, Wood E et al. Risk factors for elevated HIV incidence rates among female injection drug users in Vancouver. *Can Med Assoc J* 166 (7): 894-899, 2002.
100. Fauci AS. HIV and AIDS : 20 years of science. *Nat Med* 9 (7); 839-843, 2003.

101. Ramjee G, Gouws E. Prevalence of HIV among truck drivers visiting sex workers in Kwazulu-Natal South Africa. *Sex Transm Dis* 29(1): 44-9, 2002.
102. Khairunnessa, Shama A Waris, Zafar Sultan et al. Epidemiology and etiology of STD infection among hotel based sex workers in Dhaka Bangladesh. *J Clin Microbiol* , 42 (2): 618-621, 2004
103. Gaeta GB, Stornaiuolo G, Precone DF et al. Epidemiological and clinical burden of chronic hepatitis B virus/hepatitis C virus infection. A multicenter italian study. *J. Hepatol* 39(6): 1036-41, 2003.
104. Tsakris A, Kyriaki KP et al. Infection by hepatitis B and C in female and transsexual greek prostitutes with serological evidence of active syphilis. *Int J STD & AIDS* 8(11): 697-9, 1997.
105. Alter MJ, Gallagher M, Morris TT et al: Acute non E-A hepatitis in the USA. *New Engl J Med* 336: 741-746, 1997.
106. Verster A, Davoli M, Camposeragna A, Valeri C. et al. Prevalence of HIV infection and risk behaviour among street prostitutes in Rome. *AIDS* 13(3): 367-372, 2001.
107. Rodriguez AC, Castle PE, Smith JS et al. A population based study of herpes simplex virus 2 seroprevalence in rural Costa Rica. *Sex Transms Infect* 79 (6): 460-465, 2003.
108. Peter D. Ghys, Mamadou O. Et al. Effect of interventions to control STD on the incidence of HIV infection in female sex workers. *AIDS* 15:1421-31, 2001.

109. Morison L, Weiss H A, Buvé A et al 2001. Commercial sex and the spread of HIV in four cities in sub Saharan Africa. *AIDS* 15(suppl 4): S61-S69, 2001.
110. Uribe-Salas F, Hernandez-Avila M, Juarez-Figueroa L et al. Risk factors for herpes simplex virus type 2 infection among female commercial sex workers in Mexico City. *Int J STD AIDS* 10:105-111, 1999.
111. Buvé, Weiss HA, Laga M et al. The epidemiology of trichomoniasis in women in four African cities. *AIDS* 15 (suppl 4):S89-S96, 2001.
112. Anonyme. Lack of evidence for sexual transmission of hepatitis C virus in patients attending STD clinics in Pune India. *Sex Transm Infect* 79: 425, 2003.
113. Rottingen J, Cameron D, Garnett G et al. A systemic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV. *Sex trans Dis* 28:579-97, 2000.
114. Vuylsteke B, Marie Laga, Alary M, Gerniers MM et al. Clinical algorithm for the screening of women for gonococcal & chlamydial infection. Evaluation of pregnant woman and prostitutes in Zaire. *Clin Infect Dis* 17(1):82-88, 1993.

ANNEXE I
QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRES

NUMERO DU PRÉLÈVEMENT:

Nom:

Prénom:

Age:

Sexe:

Adresse:

Médecin:

Date du prélèvement:

1. Éducation:

primaire

secondaire et plus

2. Statut marital:

célibataire

mariée

3. Age de la 1^{ère} relation sexuelle:

< 15ans

15 ans et plus

4. Nombre de grossesses:

< ou = à 1

2 et plus

5. Écoulement et infection vaginale présentement (brûlure, démangeaison, ulcères génitaux) :

oui depuis quand? Antérieur?

non

6. Prise des médicaments dans les 2 dernières semaines:

oui quels types de médicaments?

non

7. combien de partenaires ces 3 dernières semaines

< à 5

5 et plus

8. partenaires: stable: oui ou non

multiple combien

9. Orientation sexuelle:

avec les femmes

avec les hommes
avec des femmes et des hommes

10. Types et habitudes sexuelles :

vaginal oui ou non
oral oui ou non
anal oui ou non

11. Prise de la drogue:

non

si oui type de drogue
 fréquence: -occasionnelle
 -régulière

12. Résultats : chlamydia par test ELISA... hépatite B.....hépatite C.....
 chlamydia par PCR.....HSV..... Syphilis.....
 HIV.....

Gonocoques par culture sur Thayer Martin.....
Trichomonas vaginalis par examen direct à l'état frais.

13. connaissez-vous le SIDA? Oui?

Non?

14. Savez-vous comment se protéger? Oui?

Non?

15. Quels sont les moyens que vous utilisez pour se protéger?

-condoms?

-autres?

ANNEXE II

TABLEAUX SOURCE DES RÉSULTATS PUBLIÉS

TABLEAU I

Répartition des prostituées malgaches infectées par *Treponema pallidum* selon les groupes d'âge

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	3	53	56
21 à 25 ans	5	25	30
>25 ans	3	11	14
TOTAL	11	88	100

TABLEAU II

Répartition des prostituées malgaches infectées par *Chlamydia trachomatis* par PCR : détection d'antigène selon les groupes d'âge

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	6	50	56
21 à 25 ans	5	25	30
>25 ans	1	13	14
TOTAL	12	88	100

TABLEAU III

Répartition selon les groupes d'âge des prostituées clandestines malgaches infectées par *Neisseria gonorrhea*

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	17	39	56
21 à 25 ans	5	25	30
>25 ans	5	9	14
TOTAL	27	73	100

TABLEAU IV

Répartition selon les groupes d'âge des prostituées clandestines malgaches infectées par *Trichomonas vaginalis* selon les groupes d'âge

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	22	34	56
21 à 25 ans	7	23	30
>25 ans	3	11	14
TOTAL	32	68	100

TABLEAU V

Répartition des prostituées clandestines malgaches infectées par le virus de l'hépatite B selon les groupes d'âge

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	3	53	56
21 à 25 ans	4	26	30
>25 ans	0	14	14
TOTAL	7	93	100

TABLEAU VI

Répartition des prostituées clandestines malgaches infectées par le virus de l'hépatite C selon les groupes d'âge

Groupe d'âge (ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	2	54	56
21 à 25 ans	0	30	30
>25 ans	2	12	14
TOTAL	4	96	100

TABLEAU VII

Répartition des prostituées clandestines malgaches infectées par le *virus herpès simplex* selon les groupes d'âge

Groupe d'âge(ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	30	26	56
21 à 25 ans	12	18	30
>25 ans	7	7	14
TOTAL	49	51	100

TABLEAU VIII

Répartition des prostituées clandestines malgaches infectées par *Chlamydia* :détection d'anticorps par ELISA selon les groupes d'âge

Groupe d'âge (ans)/ Résultats	POSITIFS (%)	NEGATIFS (%)	TOTAL (%)
15 à 20 ans	6	50	56
21 à 25 ans	15	15	30
>25 ans	11	3	14
TOTAL	32	68	100

TABLEAU IX

Facteurs de risque et séro-prévalence de *Treponema pallidum* chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	3 (5.5)	53 (94.5)	3.92	0.97-15.7
20 ans et plus	44	8 (18)	36 (82)		
Statut marital					
Célibataires	78	4 (5)	74 (95)	8.63	2.24-33.22
mariées	22	7 (32)	15 (68)		
Éducation					
Primaire	66	7 (11)	59 (89)	1.12	0.30-4.12
Secondaire et plus	34	4 (12)	30 (88)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle :					
15-20 ans	69	6 (9)	63 (91)	2.01	0.56-7.17
> ou = à 20 ans	31	5 (16)	26 (84)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5				1.07	0.26-4.37
5 et plus	26	3 (12)	23 (88)		
	74	8 (11)	66 (89)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1				4.01	1.08-14.84
2 et plus	66	4 (6)	62 (94)		
	34	7 (21)	27 (79)		
Présence d'infection génitale :					
Oui	63	7 (11)	56 (89)	1.03	0.28-3.78
Non	37	4 (11)	33 (89)		

TABLEAU X

Facteurs de risque et prévalence de *Chlamydia trachomatis* détecté par PCR chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	6 (11)	50 (89)	1.31	0.39-4.38
20 ans et plus	44	6 (14)	38 (86)		
Statut marital					
Célibataires	78	9 (11.5)	69 (88.5)	1.21	0.29-4.91
mariées	22	3 (14)	19 (86)		
Éducation					
Primaire	66	9 (14)	57 (86)	1.63	0.41-6.46
Secondaire et plus	34	3 (9)	31 (91)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:					
15-20 ans	69	10 (14.5)	59 (85.5)	2.9	0.59-14.10
> ou = à 20 ans	31	2 (6.5)	29 (93.5)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5					
5 et plus	26	4 (15.5)	22 (84.5)	1.5	0.41-5.46
	74	8 (11)	66 (89)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1					
2 et plus	66	9 (14)	57 (86)	1.63	0.41-6.46
	34	3 (9)	31 (91)		
Présence d'infection génitale :					
Non	63	4 (6.5)	59 (93.5)	4.06	1.12-14.60
Oui	37	8 (22)	29 (78)		

TABLEAU XI

Facteurs de risque et prévalence de *Neisseria gonorrhoea* chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	10(18)	46 (82)	3.32	0.40-7.40
20 ans et plus	44	4(10)	40 (90)		
Statut marital	78	14 (18)	64 (82)	1.06	0.41-7.34
Célibataires mariées	22	2 (9)	20 (91)		
Éducation	66	13 (20)	16 (40)	2.16	0.38-7.91
Primaire Secondaire et plus	34	3 (9)	31 (91)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:	69	15 (22)	54 (78)	2.02	0.31-9.74
15-20 ans > ou = à 20 ans	31	2(6)	29(94)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5	26	3 (11)	10 (25)	1.58	0.42-7.44
5 et plus	74	11(15)	63 (85)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1	66	13 (20)	53 (80)	1.01	0.36-8.25
2 et plus	34	3 (9)	31 (91)		
Présence d'infection génitale : Oui	63	14 (22)	49 (78)	2.36	0.31-9.64
Non	37	2(5)	35 (95)		

TABLEAU XII

Facteurs de risque et prévalence de *Trichomonas vaginalis* chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	13(23)	43 (77)	5.34	0.41-7.33
20 ans et plus	44	4(10)	40 (90)		
Statut marital	78	19(24)	59 (76)	2.66	0.38-7.77
Célibataires mariées	22	2 (9)	20 (91)		
Éducation	66	18(27)	48 (73)	5.92	0.32-9.38
Primaire Secondaire et plus	34	2 (5)	32 (95)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:	69	14 (20)	55 (80)	7.05	0.19-15.46
15-20 ans > ou = à 20 ans	31	3(13)	27 (87)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5	26	3 (11)	23 (89)	1.54	0.42-7.09
5 et plus	74	17(23)	57 (77)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1	66	13 (20)	53 (80)	2.18	0.39-7.32
2 et plus	34	4 (12)	30 (88)		
Présence d'infection génitale : Oui	63	16 (25)	47 (74)	1.66	0.38-7.94
Non	37	3 (8)	34 (92)		

TABLEAU XIII

Facteurs de risque et prévalence du virus de l'hépatite B chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age	56	3 (5.5)	53 (94.5)	1.76	0.37-8.31
<20 ans	44	4 (9)	40 (91)		
20 ans et plus					
Statut marital	78	7.5 (9)	71.5 (91)	4.72	0.25-8.59
Célibataires mariées	22	0.5 (0)	22.5 (100)		
Éducation	66	7.5 (11)	59 (89)	8.69	0.48-15.68
Primaire	34	0.5 (0)	34 (100)		
Secondaire et plus					
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:	69	6 (9)	63 (91)	2.85	0.32-24.74
15-20 ans	31	1 (3)	30 (97)		
> ou = à 20 ans					
Nombre de partenaire(s)				2.28	0.47-10.95
< 5					
5 et plus	26 74	3 (12) 4 (5.5)	23 (88) 70 (94.5)		
Nombre de grossesses				1.31	0.24-7.13
< ou = à 1					
2 et plus	66 34	5 (8) 2 (6)	61 (92) 32 (94)		
Présence d'infection génitale :				4.76	0.87-25.91
Non	63	2 (3)	61 (97)		
Oui	37	5 (14)	32 (86)		

TABLEAU XIV

Facteurs de risque et séroprévalence du virus de l'hépatite C chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	2 (4)	54 (96)	1.28	0.17-9.46
20 ans et plus	44	2 (5)	42 (95)		
Statut marital	78	2 (3)	76 (97)	3.8	0.50-28.67
Célibataires mariées	22	2 (9)	20 (91)		
Éducation	66	1 (2)	65 (98)	6.29	0.62-62.94
Primaire Secondaire et plus	34	3 (9)	31 (91)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:	69	2 (3)	67 (97)	2.31	0.31-17.20
15-20 ans > ou = à 20 ans	31	2 (6.5)	29 (93.5)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5	26	2 (8)	24 (92)	3.00	0.40-22.47
5 et plus	74	2 (3)	72 (97)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1	66	2 (3)	64 (97)	2.00	0.40-22.28
2 et plus	34	2 (6)	32 (94)		
Présence d'infection génitale :	63	2 (1)	61 (97)	1.74	0.23-12.90
Oui Non	37	2 (5.5)	35 (94.5)		

TABLEAU XV

Facteurs de risque et séro-prévalence du virus de l'herpès simplex
chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	30(54)	26 (46)	1.51	0.68-3.34
20 ans et plus	44	19 (43)	25 (57)		
Statut marital	78	41 (53)	37 (47)	1.97	0.74-5.22
Célibataires	22	8 (36.5)	14 (63.5)		
Mariées					
Éducation	66	33 (50)	33 (50)	1.12	0.48-2.56
Primaire	34	16 (45)	18 (53)		
Secondaire et plus					
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle : 15-20 ans	69	36 (52)	33 (48)	1.51	0.68-3.34
> ou = à 20 ans	31	13 (42)	18 (58)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5				1.30	0.53-3.18
5 et plus	26	14 (54)	12 (46)		
	74	35 (47)	39 (53)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1				2.33	0.99-5.47
2 et plus	66	37 (56)	29 (44)		
	34	12 (35)	22 (65)		
Présence d'infection génitale :					
Oui	63	34 (54)	29 (46)	1.76	0.77-4.00
Non	37	15 (61)	22 (59)		

TABLEAU XVI

Facteurs de risque et séro-prévalence d'anticorps anti-*chlamydia* détectés par ELISA chez des prostituées clandestines dans la région d'Antananarivo

Facteurs de risque/ Résultats	N (%)	Positifs (%)	Négatifs (%)	Odds ratio	Intervalle de confiance
Age					
<20 ans	56	6 (11)	50 (89)	12.00	4.24-33.89
20 ans et plus	44	26 (59)	18 (41)		
Statut marital	78	16 (21)	62 (79)	10.33	3.48-30.64
Célibataires mariées	22	16 (73)	6 (27)		
Éducation	66	21 (32)	45 (68)	1.02	0.42-2.47
Primaire Secondaire et plus	34	11 (32.5)	23 (67.5)		
Age de la 1 ^{ère} relation sexuelle:	69	16 (23)	53 (77)	3.53	1.43-8.67
15-20 ans > ou = à 20 ans	31	16 (52)	15 (48)		
Nombre de partenaire(s)					
< 5	26	17 (65.5)	9 (34.5)	7.42	2.76-19.90
5 et plus	74	15 (20.5)	59 (79.5)		
Nombre de grossesses					
< ou = à 1	66	16 (24)	50 (76)	2.77	1.15-6.66
2 et plus	34	16 (47)	18 (53)		
Présence d'infection génitale :					
Oui	63	17 (27)	46 (73)	1.84	0.77-4.35
Non	37	15 (41)	22 (59)		

ANNEXE III

ACCORD DES CO-AUTEURS POUR LA PUBLICATION

SIGNATURE DES COAUTEURS**Titre du 1^{er} article :**

**Prevalence and risk factors of STDs in malagasy prostitutes. V.HARIJAONA,
R.MORISSET, A.RASAMINDRAKOTROKA, RAVAOARINORO M.**

Signature des coauteurs :

Nom V. HARIJAONA

Signature des coauteurs :

Nom R. MORISSET

Signature des coauteurs

Nom A. RASAMINDRAKOTROKA

Signature des coauteurs :

Nom RAVAOARINORO M.